



Garrapatas del gènere Ixodidae. Fuente: Jesús Muro.



Oreja de perro infestada por garrapatas. Fuente: Jesús Muro.

Babesiosis en la interfase de animales domésticos en África del este

Autora: Noguera Capellas, María.

Tutor: Molins Elizalde, Miquel.

Co-tutor: Muro Figueres, Jesús

2021

Índice

Resumen.....	3
Resum.....	4
Abstract	5
1. Introducción	6
2. Objetivos	6
3. Metodología	7
4. Revisión bibliográfica	7
4.1. Descripción de la enfermedad y el parásito.....	7
4.1.1. Clasificación taxonómica	8
4.1.2. Ciclo vital de la <i>Babesia spp.</i>	10
4.1.3. Principales especies y huéspedes.....	11
4.2. Babesiosis en ganado	12
4.2.1. Bovino.....	12
4.2.2. Pequeños rumiantes.....	13
4.3. Babesiosis canina.....	14
4.4. Babesiosis felina	15
4.5. Signos clínicos.....	16
4.6. Implicaciones en la salud humana	18
4.7. Problemática en el África del este	19
4.7.1. Ganado bovino, ovino y caprino	20
4.7.2. Cánidos.....	20
4.7.3. Felinos	21
4.8. Prevalencia de la babesiosis en África del este.....	21
4.8.1. Ganado bovino, ovino y caprino	21
4.8.2. Cánidos.....	24
4.8.3. Felinos	25
4.9. Diagnóstico.....	25
4.10. Métodos de control y tratamiento de la babesiosis	29
4.10.1. Babesiosis bovina	29
4.10.2. Babesiosis en pequeños rumiantes.....	32
4.10.3. Babesiosis canina	32
4.10.4. Babesiosis felina	34
5. Conclusiones.....	35

6. Bibliografía	35
-----------------------	----

Resumen

La babesiosis es una enfermedad transmitida por hemoparásitos del género *Babesia*, cuyo vector son las garrapatas y es capaz de infectar una gran variedad de vertebrados que actúan como huéspedes reservorios.

Los países que comprenden África del Este mantienen una estrecha relación con el ganado, siendo este su principal vía de sustentación. La deficiente gestión y control de los animales domésticos, junto con una falta de servicios e infraestructura veterinaria y un clima adecuado para la proliferación de artrópodos, hacen de la babesiosis una enfermedad importante en la región.

El diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad varían en función del huésped reservorio y de la especie de *Babesia* infectante, donde también se debe tener en cuenta la situación de África del Este. El diagnóstico suele realizarse por medio de la observación del parásito en frotis sanguíneo, el tratamiento se consigue por medio de imidocarb dipropionato y aceturato de diminazeno en la mayoría de los casos, y el control se realiza por medio de acaricidas, en los casos en los que éste sea eficaz, vacunación, y una correcta elección de la raza y gestión del ganado.

La prevalencia de la babesiosis en África del Este varía en función del país y de la especie, aunque se puede afirmar que Kenia es la región de África del este donde predomina la babesiosis bovina, en Uganda predomina la infección por *B. bigemina* en bovinos, encontramos una mayor prevalencia de la enfermedad en bovinos que en pequeños rumiantes y en pequeños rumiantes predomina *B. ovis* por encima de *B. motasi*. Por lo que respecta a la babesiosis canina, predomina la infección por *B. rossi*, y en el caso de la babesiosis felina no existe bibliografía relacionada.

Resum

La babesiosi és una malaltia transmesa per hemoparàsits del gènere *Babesia*, el seu vector són les paparres i és capaç d'infectar una gran varietat de vertebrats que actuen com a hostes reservoris.

Els països que comprenen Àfrica de l'est mantenen una estreta relació amb el bestiar, ja que són la seva principal via de sustentació. La deficient gestió i control dels animals domèstics, juntament amb una manca de serveis i infraestructura veterinària i un clima adequat per a la proliferació d'artròpodes, fan de la babesiosi una malaltia important a la regió.

El diagnòstic, tractament i control de la malaltia varien en funció de l'hoste reservori i de l'espècie de *Babesia* infectant, on també s'ha de tenir en compte la situació d'Àfrica de l'est. El diagnòstic sol realitzar-se mitjançant l'observació del paràsit en frotis sanguini, el tractament s'aconsegueix amb imidocarb dipropionat i aceturat de diminazen en la majoria dels casos, i el control es realitza amb acaricides, quan siguin eficaços, vacunació, i una correcta gestió i elecció de la raça de bestiar.

La prevalença de la babesiosi a Àfrica de l'est varia en funció de país i de l'espècie, encara que es pot afirmar que Kenya és la regió d'Àfrica de l'est on predomina la babesiosi bovina, a Uganda predomina la infecció per *B. bigemina* en bovins, trobem una major prevalença de la malaltia en bovins que en petits remugants, i en petits remugants predomina *B. ovis* per sobre de *B. motasi*. Pel que fa a la babesiosi canina, destaca la infecció per *B. rossi*, i en el cas de la babesiosi felina no existeix bibliografia relacionada.

Abstract

Babesiosis is a disease transmitted by hemoparasites of the *Babesia* genus, which vector are ticks and is capable of infecting a wide variety of vertebrates that act as reservoir hosts.

The countries of East Africa maintain a close relationship with livestock, which is their main means of support. Poor management and control of domestic animals, along with a lack of veterinary services and infrastructure and a suitable climate for arthropod proliferation, make babesiosis an important disease in these countries.

The diagnosis, treatment and control of the disease varies depending on the reservoir host and the infecting *Babesia* species, also taking into account the situation in East Africa. The diagnosis is usually made by the observation of the parasite in smears blood, the treatment is achieved by imidocarb dipropionate and diminazene aceturate in most cases, and the control is made by the use of acaricides, in those cases that is effective, vaccination, and a correct management and choice of the breed of the livestock.

The prevalence of babesiosis in East Africa varies depending on the country and the species, although it can be said that Kenya is the region where bovine babesiosis predominates, in Uganda prevails the infection by *B. bigemina*. The prevalence of the disease in cattle is bigger than in small ruminants and in small ruminants *B. ovis* predominates over *B. motasi*. With regard to canine babesiosis, infection by *B. rossi* predominates, and in the case of feline babesiosis there is no related bibliography.

1. Introducción

África es, después de Asia, el continente más grande y más poblado en el mundo, siendo a su vez el único donde la economía y la sanidad decaen en lugar de mejorar. Además, es el continente con los ratios de mortalidad más altos en todo el mundo por enfermedades transmitidas por vectores, variando entre 500-1.900 casos por millón de individuos al año (Davoust & Mediannikov, 2013).

África del este está situada entre 21° de latitud norte y 11° de latitud sur, y está formada por nueve países: Djibouti, Eritrea, Etiopía, Kenia, República de Sudán, Somalia, Sudán del Sur, la República de Uganda y la República Unida de Tanzania. Se trata de una región relativamente árida, debido a la proximidad del desierto del Sáhara. El clima en Somalia, Djibouti y la costa de Eritrea se caracteriza por tener altas temperaturas y bajas precipitaciones, mientras que en la mayor parte de Etiopía y las montañas de Kenia las precipitaciones son algo mayores y las temperaturas más bajas, en Uganda y la costa de Tanzania el clima es muy húmedo con altas temperaturas y una estación seca muy corta, y en el resto de Tanzania, Kenia y Uganda el clima es tropical con una estación seca de larga duración (FAO, 2002). Es importante tener en cuenta el clima de cada una de las regiones, ya que está altamente correlacionado con la prevalencia de enfermedades transmitidas por vectores, como es la babesiosis.



Ilustración 1. Mapa de África del este.

Nota: países que conforman África del este. Extraído de "List of East African countries and their capitals" de V. Nyanchama, 2019, TUKO (<https://corp.tuko.co.ke/>).

2. Objetivos

- Diferenciar la babesiosis en ganado bovino, ovino y caprino, así como en cánidos y gatos: conocer qué especies son las que afectan a cada una de estos animales, qué

métodos diagnósticos son los más adecuados para identificar el parásito, y qué tratamientos y métodos de control son los más efectivos para cada especie, también teniendo en cuenta la idiosincrasia de los países comprendidos en el África del este.

- Conocer las implicaciones que tiene en la salud de los seres humanos.
- Conocer la problemática con la enfermedad en África del este.
- Determinar la prevalencia de la enfermedad en ganado bovino, ovino y caprino, así como en perros y gatos en África del este.

3. Metodología

Se ha cumplido la realización de los objetivos mencionados a partir de la revisión de artículos científicos de cualquier año, aunque se han priorizado los más actuales, publicados en Springer Link, PubMed, ASM Journals, Science Direct, Scielo, Wiley Online Library, Scopus, etc. A su vez, se han usado libros de la biblioteca de ETSEA para ampliar y contrastar la información recopilada.

Para la búsqueda de información, se han usado las siguientes palabras clave: *babesiosis, domestic animals, east africa, ovine and caprine, dog, cat, cattle, prevalence*.

Para las referencias bibliográficas y generación de la bibliografía se ha empleado la aplicación Mendeley, cuyo trabajo se ha revisado para comprobar que se hace de forma correcta.

4. Revisión bibliográfica

4.1. Descripción de la enfermedad y el parásito

La babesiosis es una enfermedad transmitida por hemoparásitos del género *Babesia*, el cual comprende un diverso grupo de protozoos pleomórficos, intraeritrocíticos y transmitidos por garrapatas, capaces de infectar una gran variedad de vertebrados que actúan como huéspedes reservorios (Telford III et al., 1993).

Hasta ahora, las principales garrapatas detectadas como vectores de la babesiosis son las de la familia *Ixodidae*, género *Ixodes* (Homer et al., 2000). Algunas especies de *Babesia*, como son *B. bigemina* y *B. equi*, pueden infectar más de un género de garrapatas, mientras que *B. microti* sólo es capaz de infectar garrapatas del género *Ixodes*. Por otro lado, varias garrapatas que actúan como vectores pueden llevar más de una especie de *Babesia*, aunque no se sabe si pueden albergar más de una especie a la vez o pueden transmitir más de una especie al mismo tiempo (Telford III, Gorenflot, & Beasseur, 1993).

Este parásito fue descrito por primera vez en 1888 por Victor Babes (Babes, 1888), quien descubrió la presencia de microorganismos dentro de los eritrocitos de ganado vacuno que presentaba hemoglobinuria. Más tarde sería descubierto en la sangre de otros animales domésticos, salvajes, así como en humanos (Schnittger et al., 2012)

La expresión de la enfermedad viene determinada por varios factores como puede ser la edad, la genética, la inmunocompetencia y/o la existencia previa o conjunta de otros agentes infecciosos o parasitarios. En general, los individuos infectados manifiestan fiebre, anemia,

hemoglobinuria, ictericia, malestar, letargia y anorexia, aunque el estadio crónico de la enfermedad es asintomático (Homer et al., 2000).

4.1.1. Clasificación taxonómica

Las babesias pertenecen al filo *Apicomplexa* (Levine, 1971), clase *Aconoidasida*, orden *Piroplasmida* (Melhorn & Peters, 1980), familia *Babesiidae* y género *Babesia* (Homer et al., 2000).

Los piroplasmas se caracterizan por ser intraeritrocíticos y algunos de ellos pueden tener forma de pera (Levine, 1971). Tienen orgánulos (incluyendo rhoptrías y micronemas), una reproducción asexual dentro de los eritrocitos del huésped vertebrado, así como una reproducción sexual y formación de esporozoitos en invertebrados, que en el caso de *Babesia spp.* sólo se ha descrito en garrapatas (Homer et al., 2000).

Dentro del orden *Piroplasmida*, se encuentran dos familias: *Babesiidae* y *Theileriidae*; cuya diferencia principal es la ausencia de un ciclo preeritrocítico en *Babesia* y la ausencia de una transmisión transovárica en *Theileria* (Homer et al., 2000).

En un principio, las especies de *Babesia* se identificaron a partir de parámetros morfológicos cuando se encontraban en formas intraeritrocíticas (trofozoítos), en frotis de sangre teñidos de animales vertebrados infectados. A partir de este método, teniendo en cuenta el huésped en el que se encontraban, se empezaron a clasificar las más de 100 especies de *Babesia* que encontramos hoy en día. Sin embargo, es posible que muchas de las especies descritas fueran especies similares que este método no era capaz de diferenciar. Es por eso, que estos métodos de identificación están siendo reemplazados por técnicas de biología molecular que tienen mayor precisión a la hora de identificar organismos diferentes, distinguiendo parásitos que en los mismos huéspedes pueden parecer morfológicamente iguales (como ocurre con *Plasmodium* y algunas especies de *Babesia*), e identificando las diferentes formas microscópicas que puede tener el parásito en diversos hospedadores (Homer et al., 2000).

Las babesias puede ser clasificada en dos grupos: formas pequeñas (los trofozoítos son de 1,0 a 2,5 μm) o formas grandes (2,5 a 5,0 μm). Una excepción que encontramos es *B. divergens*, que en los frotis de sangre tiene un tamaño de 0,4 a 1,5 mm, pero genéticamente está relacionado con el grupo de las formas grandes de *Babesia* (Homer et al., 2000).

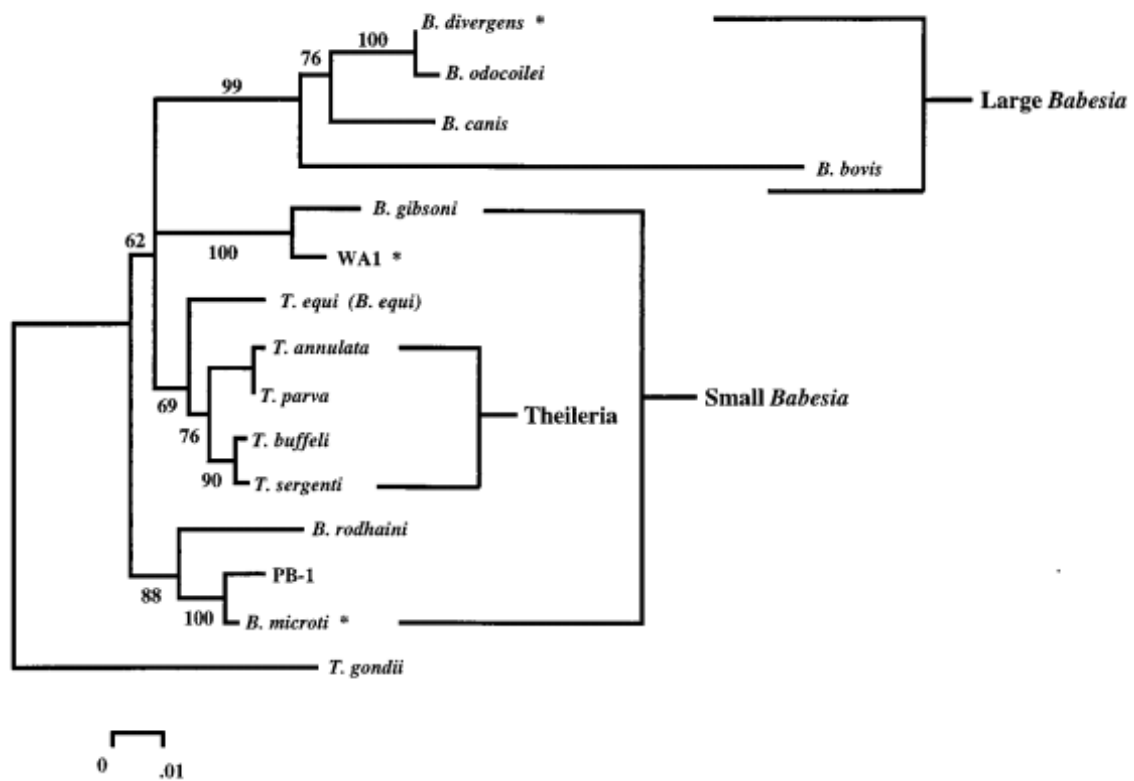


Ilustración 2. Árbol filogenético de las diferentes especies de piroplasmas y sus relaciones.

Nota: Representación del árbol filogenético de varias especies de prioplasmas y análisis de sus uniones. Extraído de “Babesiosis”, de M.J. Homer et al., 2000, *Clinical Microbiology Reviews*, 13 (3), p.451-469.

Como se muestra en la ilustración 2, se relaciona a *Theileria* con el grupo de babesias pequeñas. Esta relación es debida a que se demostró que *B. microti* tiene un 91% de similitud con *Theileria annulata* (Levine et al., 1960), además de que las babesias pequeñas no se transmiten por vía transovárica en las garrapatas como ocurre con *Theileria* (Telford III, Gorenflot, & Beasseur, 1993).

4.1.2. Ciclo vital de la *Babesia* spp.

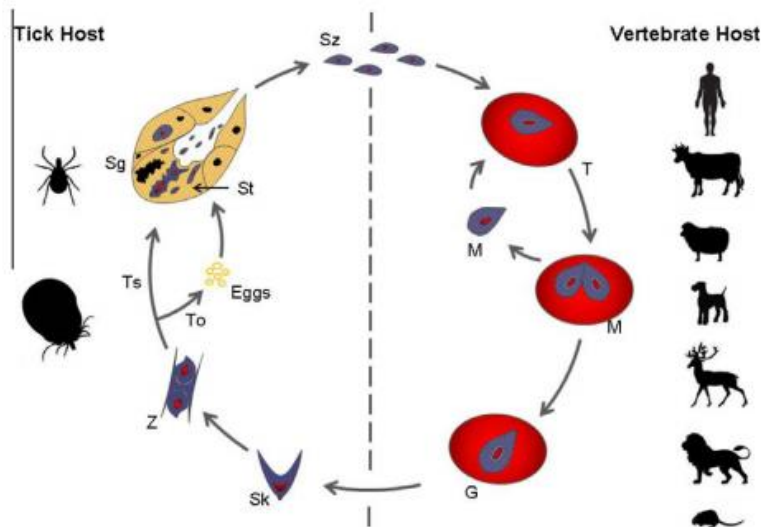


Ilustración 3. Ciclo vital de la *Babesia* spp.

Nota: ciclo genérico de la *Babesia* spp. Extraído de “Babesia: A world emerging”, de L. Schnittger et al., 2012, *Infection, Genetics and Evolution* (12), p.1788-1809.

Babesia spp. tiene un ciclo de vida compuesto por dos tipos de reproducciones diferentes: una reproducción asexual que tiene lugar en los eritrocitos de los huéspedes mamíferos y una reproducción sexual que tiene lugar en los vectores artrópodos (Vannier et al., 2008).

Como se representa en la ilustración 3, el ciclo comienza con la inyección de los parásitos, en estadio esporozoito (Sz), dentro del torrente sanguíneo del huésped vertebrado a través de la saliva de la garrapata infectada. Una vez los esporozoitos han logrado invadir los eritrocitos del animal, se diferencian en trofozoítos (T), (Schnittger et al., 2012).

Los trofozoítos se dividen de forma asexual (mediante merogonia) en dos o cuatro merozoítos (M), los cuales salen de los eritrocitos donde se encontraban, provocando su lisis, e invaden a unos nuevos, continuando así su replicación en el huésped. En el caso de *B. microti* y *B. duncani*, realizan dos divisiones sucesivas. Los 4 merozoítos resultantes son también llamados “Cruz de Malta”. Los merozoítos de *B. divergens*, se dividen una sola vez (Vannier et al., 2008).

Algunos de estos merozoítos paran su replicación y se transforman en pregametocitos/gametocitos (G), los cuales son recogidos por las garrapatas que se alimentan de los huéspedes infectados. En las garrapatas tiene lugar la reproducción sexual del patógeno (gamogonia y esporogonia). Una vez los pregametocitos se encuentran en la garrapata, van al intestino de las mismas donde se diferencian en gametos, también llamados Strahlenkörper (Sk). Estos gametos se fusionan y dan lugar a cigotos diploides (Z, gamogonia). Los cigotos diploides, a través de una meiosis, resultan en cinetos haploides móviles, que se multiplican mediante esporogonia y acceden a la hemolinfa. Estos cinetos, continúan invadiendo y replicándose en los diferentes órganos de la garrapata, hasta llegar a las glándulas salivares (Sg), que es donde finaliza el ciclo de diferenciación y multiplicación y donde los cinetos se transforman en esporozoitos. Los esporozoitos serán transmitidos a los huéspedes vertebrados a través de la saliva de la garrapata adulta, cuando esta se alimente de su sangre (transmisión

transetadial, Ts). En algunas especies de *Babesia* como *Babesia sensu strictu*, los cinetos también invaden los ovarios y huevos de las garrapatas, y los esporozoitos infecciosos se forman en las glándulas salivales de las larvas de la próxima generación (transmisión transovárica, To), (Schnittger et al., 2012).

4.1.3. Principales especies y huéspedes

Además de la gran variedad de huéspedes en los que se ha detectado este parásito en la sangre, se han descrito más de 100 especies diferentes de *Babesia* gracias a los avances científicos que han logrado desarrollar técnicas de detección cada vez más efectivas (Schnittger et al., 2012).

En nuestro caso, nos centraremos únicamente en las especies de *Babesia* que se encuentran en África por el momento, así como los huéspedes en los que se ha detectado, como se muestra en la tabla 1 y 2.

Tabla 1. Especies de *Babesia* spp. que se encuentran en animales domésticos.

Huésped	Especie	Distribución
Bovino	<i>B. bovis</i>	África, América, Asia, Australia, Europa
	<i>B. bigemina</i>	África, América, Asia, Australia, Europa
	<i>B. occultans</i>	África
	<i>B. divergens</i>	Europa, Irlanda, Gran Bretaña y África del norte (Ristic, 1988)
	<i>B. major</i>	África, Asia y Europa (Ristic, 1988)
Caballo, burro, mula	<i>B. caballi</i>	África, América, Asia, Europa
	<i>B. equi</i>	Europa, África, Asia (Beugnet, 2011)
Cerdo	<i>B. trautmanni</i>	África, Europa
Oveja, cabra	<i>B. ovis</i>	África, Asia, Europa
	<i>B. motasi</i>	África, Asia, Europa
Perro	<i>B. vogeli</i>	África, América, Asia, Australia, Europa
	<i>B. gibsoni</i>	Asia, Australia, África del norte y este, América, Europa (Beugnet, 2011)
	<i>B. rossi</i>	África del sur y este (Beugnet, 2011)
Gato	<i>B. felis</i>	África del sur

Nota: especies de *Babesia* spp. encontradas en animales domésticos que se encuentran en el continente africano. Extraído de “Babesia: A world emerging”, de L. Schnittger et al., 2012, *Infection, Genetics and Evolution* (12), p. 1788-1809.

Tabla 2. Especies de *Babesia* spp. que se encuentran en animales salvajes.

Huésped	Especie	Distribución
Gaviota	<i>B. bennetti</i>	África, América, Asia, Australia, Europa
Rinoceronte negro	<i>B. bicornis</i>	África

Guepardo	<i>B. lengau</i>	Asia, África
León	<i>B. leo</i>	Asia, África
Leopardo	<i>B. leo</i>	Asia, África
Caracal	<i>B. sp.*</i>	Asia, África
Babuino amarillo	<i>B. sp.*</i>	África
Cebra	<i>B. caballi</i>	África del sur

Nota: especies de *Babesia* spp. encontradas en mamíferos y aves salvajes que se encuentran en el continente africano. Extraído de “*Babesia: A world emerging*”, de L. Schnittger et al., 2012, *Infection, Genetics and Evolution* (12), p. 1788-1809.

* No caracterizados biológicamente.

4.2. Babesiosis en ganado

4.2.1. Bovino

La babesiosis bovina, o también llamada fiebre por garrapatas, fiebre del ganado, fiebre de Texas, enfermedad del agua o piroplasmosis, es causada por seis especies de parásitos diferentes: *B. bigemina*, *B. bovis*, *B. divergens*, *B. major*, *B. occultans* y *B. argentina*.

B. bigemina (Agua roja africana) es la especie más prevalente y *B. bovis* (Agua roja asiática) es la más patógena (Jacob et al., 2020).

B. bovis* y *B. bigemina son fomas grandes de *Babesia* que se encuentran principalmente en África central y oriental, América, Asia, Australia y Europa (Schnittger et al., 2012). Ambas especies son transmitidas a partir de garrapatas *Rhipicephalus* (antes *Boophilus*) *annulatus* y *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *microplus*, mientras que *Rhipicephalus* (*Boophilus*) *decoloratus* transmite solo *B. bigemina* (Jacob et al., 2020). Aunque sus huéspedes principales son el ganado bovino, también se pueden encontrar en el búfalo de agua (*Bubalus bubalis*), el búfalo cafre (*Syncerus caffer*) y el bisonte americano (*Bison bison*), (Kuttler, 2018). *B. bigemina* es la que tiene mayor prevalencia en todo el mundo, con una mortalidad del 30%, mientras que *B. bovis* es la especie más patógena de esta enfermedad, con una mortalidad del 70-80% (Jacob et al., 2020).

Por lo que respecta a la especie ***B. divergens***, es una forma grande de *Babesia* que se distribuye por el noreste de Europa, incluyendo Irlanda, Escocia y Gran Bretaña, así como por el norte de África (Kuttler, 2018), y su principal vector es la garrapata *Ixodus ricinus* (Zintl et al., 2003). *B. divergens* también se ha detectado en otros huéspedes que no son bovinos: jerbos, chimpancés, ratas, ovejas, cabras y ciervos, manteniéndose por sí sólo en dichos huéspedes, lo que sugiere que sus necesidades son menores que las de otras babesias para sobrevivir (Kuttler, 2018). Además, tiene una alta importancia como patógeno zoonótico, pudiendo infectar a humanos, junto con *B. microti* (Fitzpatrick et al., 1968)

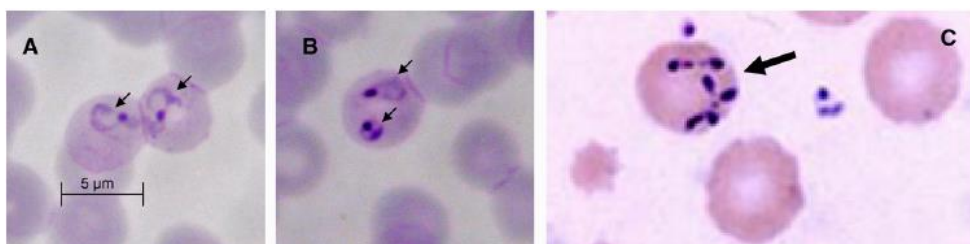


Ilustración 4. *B. canis* (A y B) y *B. microti* (C) de un frotis de sangre periférica

Nota: fotomicrografías de *B. canis* (A y B) y *B. microti* (C) en frotis de sangre periférica teñidos de Giemsa. Extraído de “Babesiosis: Recent insights into an ancient disease”, de K.P. Hunfeld et al., 2008, *International Journal for Parasitology* (38), p. 1219-1237.

En cuanto a ***B. major***, se distribuye por Europa, África, Israel, Sudamérica y los países que formaban antiguamente la Unión Soviética. Su vector es la garrapata *Haemaphysalis punctata* (Kuttler, 2018).

4.2.2. Pequeños rumiantes

Aunque las especies de *Babesia* de los pequeños rumiantes se suelen agrupar, la susceptibilidad de las ovejas y las cabras a los parásitos no es exactamente la misma (Uilenberg, 2006).

Las principales especies causantes de la babesiosis en estos animales son *B. ovis* y *B. motasi*. A su vez, se han descrito otras especies como son *B. crassa* y *B. foltata* (ambas localizadas en Asia), que todavía no han sido adecuadamente documentadas (Sevinc et al., 2013; Uilenberg, 2006).

La babesiosis en pequeños rumiantes es menos grave que en bovinos, siendo las cabras más resistentes que las ovejas (Cebra & Cebra, 2012). A diferencia de la babesiosis en otras especies, en este caso los adultos tienen más riesgo de infección que los jóvenes (Woldehiwet, 2007). En el caso de pasar la forma aguda de la enfermedad, los animales reducen su carga parasitaria, pero esta nunca llega a 0, constituyendo reservorios de la infección (Cebra & Cebra, 2012).

B. ovis es una forma pequeña de *Babesia* (Smith & Sherman, 2009), y la especie más importante y patógena en los pequeños rumiantes. Se encuentra principalmente en Europa, África y Asia (Sevinc et al., 2013). Su vector son las garrapatas de la especie *Rhipicephalus bursa* (Uilenberg, 2006).

B. motasi es una forma grande de *Babesia*, que se distribuye por África, Asia y Europa (Alani & Herbert, 1988), y se encuentra mayoritariamente en cabras, aunque también ha sido descrita en ovejas (Smith & Sherman, 2009). Es transmitida principalmente por garrapatas de la especie *Haemaphysalis punctata* (Smith & Sherman, 2009), aunque también se ha encontrado en otras especies del género *Haemaphysalis* (como *H. intermedia*). Los casos de infección por esta especie que se han dado en África y Asia, han resultado severos y mortales. A su vez, hay al menos dos subespecies europeas que tienen distinta patogenicidad, varían en función del

animal (cabra vs oveja), y tienen distinta respuesta serológica y morfología (Alani & Herbert, 1988; Uilenberg et al., 1980)

4.3. Babesiosis canina

El primer caso de babesiosis canina en el mundo fue llamada “Ictericia maligna” o “Fiebre biliosa”, fue detectada en Sudáfrica en 1893 y dos años después en Italia (Penzhorn, 2011). Esta enfermedad ha sido descrita en el chacal rayado (*Canis adustus*) y el perro salvaje africano (*Lycaon pictus*) en Sudáfrica, así como en el zorro común (*Vulpes vulpes*) en España (Gimenez et al., 2009) y Norteamérica (Penzhorn, 2011). Basándose en los hallazgos hechos en estos animales, se puede concluir que los cánidos salvajes constituyen un reservorio de la *Babesia*, causando indirectamente la infección de perros domésticos.

Pueden ser infectados perros de cualquier edad, pero los más jóvenes son más susceptibles y presentan un riesgo mayor. Además, los perros que son llevados a lugares donde la enfermedad es endémica, tienen un alto riesgo y pueden morir un día después de haber presentado los primeros síntomas (Farkas, 2013), y existe debate en cuanto a si es significativa la raza, el sexo o la edad en la predisposición a padecer la enfermedad (Adaszek et al., 2011).

Los dos principales agentes etiológicos de la babesiosis en cánidos son *B. canis* (forma grande) y *B. gibsoni* (forma pequeña). *B. canis* es un organismo piriforme (con forma de lágrima) y un solo eritrocito puede estar infectado por más de un merozoito de esta especie. Por el contrario, *B. gibsoni* es un organismo pleomórfico que se encuentra de forma individual dentro de los eritrocitos. Otras especies de interés por su presencia en el África del este son *B. vogeli* y *B. rossi* (Farkas, 2013).

B. canis es transmitida por la garrapata *Dermacentor reticulatus*. Así mismo, se ha estudiado la posible implicación de *Ixodes ricinus* (Cieniuch et al., 2009) y *Rhipicephalus sanguineus* (Cassini et al., 2009) como vectores en la transmisión de *B. canis*, aunque todavía no está confirmado. El agente se distribuye principalmente por Europa (Dautel et al., 2006), aunque también se puede encontrar en Asia (Greene, 2008).

B. gibsoni es un parásito altamente virulento en perros de todas las edades, y aunque la seroprevalencia es mayor en animales adultos, afecta más a los menores de 1 año. Su distribución va de norte a este de África, y también se encuentra en regiones de Asia, América, Australia y Europa (donde es menos común). Sus principales vectores son las garrapatas *Rhipicephalus sanguineus*, *H. bispinosa*, *H. longicornis* y *H. leachi*. En Estados Unidos, sus principales vectores son *Rhipicephalus sanguineus* y *Dermacentor variabilis*. *B. gibsoni* también se diferencia del resto en que no se transmite de forma transovárica en la garrapata, ya que se trata de una forma pequeña de *Babesia* (Greene, 2008). Un aspecto importante de esta especie es que se puede transmitir

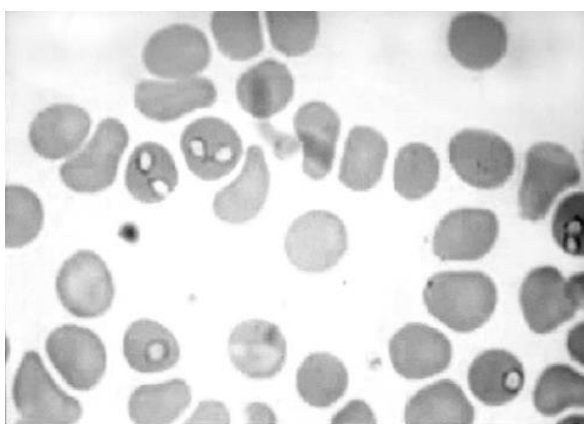


Ilustración 5. *B. canis* en los eritrocitos de un perro

Nota: *B. canis* suele aparecer como un organismo piriforme dobles en la sangre de los cánidos. Extraído de “Canine babesiosis”, de A.L. Boozer y D.K. Macintire, 2003, *The Veterinary Clinics, Small Animal Practice* (33), p.885-904.

verticalmente de las madres a las crías y por medio de transfusiones de sangre infectada o equipos quirúrgicos contaminados (Birkenheuer et al., 2005; Yeagley et al., 2009), aunque la forma en la que esto ocurre no se conoce a ciencia cierta (Green, 2008). Por otro lado, diversos estudios concluyen que la forma más común de transmisión de *B. gibsoni* es a través de heridas de mordeduras, infectando mayoritariamente a perros de lucha (Birkenheuer et al., 2005; Yeagley et al., 2009), aunque la alta prevalencia en los Pit bull terrier hace sospechar que la raza también pueda ser un factor predisponente (Greene, 2008).

B. vogeli es la especie menos patógena (Penzhorn, 2011). Se encuentra distribuida principalmente en áreas tropicales y subtropicales del norte, este y sur de África, así como por Asia, Australia, América y Europa (Oyamada et al., 2005). Es transmitida por la garrapata *Rhipicephalus sanguineus*, aunque es posible que la especie *Ixodes ricinus* también se encuentre implicada en su distribución (Cassini et al., 2009).

B. rossi, es la especie más patógena. En un principio fue detectada únicamente en Sudáfrica, pero actualmente se ha registrado su presencia en otras regiones del este y sur de África, donde su vector es enzoótico (Oyamada et al., 2005). Es transmitida por el vector *Haemaphysalis elliptica*, también llamado *Haemaphysalis leachi* (Farkas, 2013).

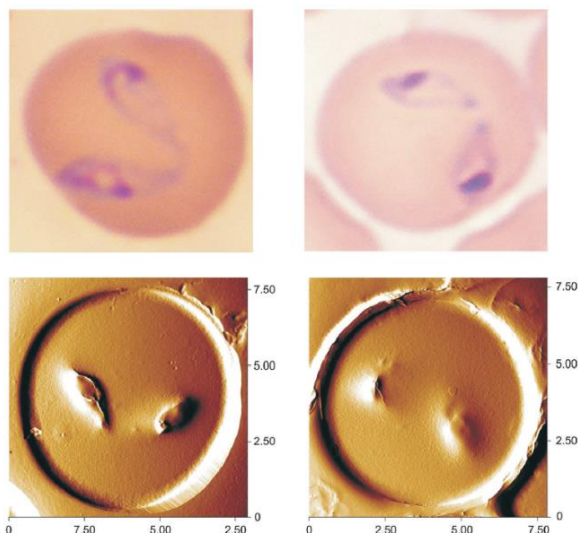


Ilustración 6. Morfología de *B. canis* (izquierda) y *B. rossi* (derecha).

Nota: *B. canis* (izquierda) y *B. rossi* (derecha) en cultivos in vitro visualizados con diferentes microscopios. Extraído de "Comparison of Babesia rossi and Babesia canis isolates with emphasis on effects of vaccination with soluble parasite antigens: a review", de T.P.M. Schetters, K. Moubri y B.M. Cooke, 2009, *Journal of the South African Veterinary Association* (80), p.75-78.

4.4. Babesiosis felina

La babesiosis en gatos domésticos es menos común que la babesiosis canina y cuando se da, puede provocar cuadros que van desde moderados a severos. Se observa normalmente en gatos de menos de 3 años, y no hay predisposición de raza o sexo. Es provocada principalmente por las especies *B. felis* y *B. canis* subespecie *presentii*. Aunque se han registrado casos esporádicos en felinos domésticos provocados por *B. cati* en la India y por una *Babesia* todavía no nombrada en Francia, Alemania, Tailandia y Zimbabwe (Solano-Gallego & Baneth, 2011).

El primer caso de babesiosis felina en el mundo se dio en 1929, cuando se registró la presencia de *B. felis* en un gato salvaje en Sudán. Una vez se aisló el parásito, se descubrió que se podía transmitir a los gatos domésticos, pero en ellos causaba una infección subclínica. Por el contrario, en Sudáfrica se describió un caso de *B. felis* en gatos domésticos, que parecía similar morfológicamente a *B. felis* encontrado en Sudán, pero que causaba una enfermedad clínica diferente y mucho más mortal. Esto planteó la posibilidad de que el parásito *B. felis* de gatos salvajes y domésticos podría tratarse de especies distintas (Schoeman et al., 2001).

Por lo que respecta a los felinos salvajes, se han registrado infecciones de *Babesia* en un jaguarundi (*Herpailurus yaguarundi*) por *B. herpailuri*, en un leopardo (*Panthera pardus*) por *B. pantherae*, en leones (*Panthera leo*) por *B. leo* y en guepardos (*Acinonyx jubatus*) por un piroplasma no identificado (Baneth et al., 2004).

B. felis se encuentra principalmente en las regiones costeras de Sudáfrica y se trata de una forma pequeña de *Babesia* (Penzhorn et al., 2004). Además de en gatos domésticos, también ha sido descrita en otros felinos como leones, guepardos y servales, aunque como se ha dicho anteriormente, no está claro si se trata de la misma especie (Bosman et al., 2007; Schoeman et al., 2001).

B. canis subsp. presentii es una forma grande de *Babesia* que ha sido descrita en dos gatos de Israel (Baneth et al., 2004), aunque también se ha detectado en Portugal y España (Criado-Fornelio et al., 2003). Los casos de especies de *Babesia* que son típicas en perros en gatos domésticos, son detectados de forma esporádica por técnicas moleculares y sin que haya signos clínicos de la enfermedad. La especie *B. vogeli* también ha sido identificada mediante PCR y frotis sanguíneo en gatos de Tailandia (Simking et al., 2010).

Actualmente no se conoce qué especies de garrapatas son vectores de la babesiosis felina, sin embargo, se cree que pueden estar relacionadas con su transmisión *Ixodes ricinus*, *Ixodes hexagonus*, *Demacentor spp*, *Rhipicephalus sanguineus* y *Haemophysalis spp*. (Akucowich et al., 2002; Ogden et al., 2000).

Su modo de transmisión se cree que es vía mecánica a través de la picadura de las garrapatas. La transmisión por medio de transfusiones sanguíneas o mordeduras de otros gatos no ha sido todavía confirmada, aunque no descartada. Así mismo, tampoco se puede confirmar la transmisión vertical de la enfermedad (Ayoob, et al., 2010).

4.5. Signos clínicos

Los principales síntomas de la infección por babesiosis son: anemia hemolítica, debilidad, fiebre, hemoglobinuria, e ictericia (Everitt et al., 1986).

La enfermedad se puede presentar de diversas formas: aguda o crónica (Everitt et al., 1986). En los casos más severos, debido a la anemia, se produce estasis vascular, sedimentación de la sangre e hipoxia de los tejidos, lo que desencadena una CID (coagulación intravascular diseminada) y un fallo multiorgánico (Uilenberg et al., 1980). En la forma crónica de la infección, los animales son portadores subclínicos, y es más común en zonas donde la enfermedad es endémica, y en situaciones de estrés o de otras infecciones puede pasar a presentar un cuadro agudo (Martinod et al., 1986). La clínica de la babesiosis varía en función de la especie causante de la enfermedad, además de la respuesta inmune del huésped, edad y presencia de coinfecciones (Ayoob, Prittie, et al., 2010; Baneth et al., 2004; Irwin, 2009).

En todas las especies, el bazo tiene un importante papel en el control de la babesiosis, ya que diversos estudios han comprobado que los animales esplenectomizados desarrollan una alta parasitemia, presentando mayor respuesta inmune y gravedad de la enfermedad en comparación con los no esplenectomizados (Camacho et al., 2001).

En el caso del ganado bovino, en la infección aguda por **B. bovis**, también se pueden dar síntomas respiratorios y neurológicos (Everitt et al., 1986).

Por lo que respecta a los pequeños rumiantes infectados por **B. ovis**, se diferencian con el ganado bovino en que no muestran síntomas neurológicos, pero sí respiratorios como insuficiencia respiratoria y tos, además de presentar también el pelo erizado y alteraciones gastrointestinales como diarrea (Sevinc et al., 2013). La ictericia y hemoglobinuria son más típicas en ovejas que en cabras (Smith & Sherman, 2009). En el caso de los corderos más pequeños con baja carga parasitaria se da una anemia severa, por lo que respecta a se cree que hay otros factores implicados.

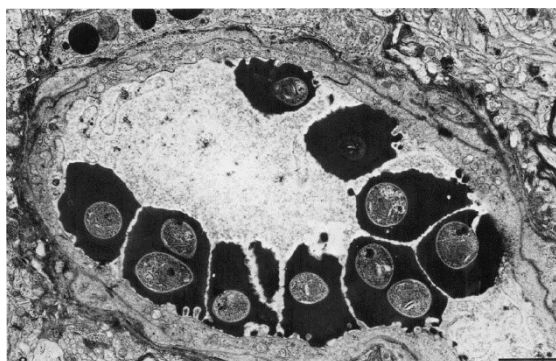


Ilustración 6. *B. bovis* en una vénula del córtex cerebral
Nota: vénula del córtex cerebral de una vaca esplectomizada e infectada por *B. bovis*, que contiene parásitos en el interior de los eritrocitos. Extraído de “Experimental *Babesia bovis* Infection in Holstein Calves”, de J.I. Everitt et al., 1986, *Veterinary Pathology* (23), p.556-562.

Así mismo, en perros, además de los signos típicos de la enfermedad, se pueden dar otros como: alteraciones gastrointestinales, alteraciones oculares, mialgia y daño renal, y de forma menos habitual, disfunción cardíaca y pancreatitis aguda (Farkas, 2013).

En la infección por **B. canis** se produce un nivel bajo de parasitemia (menos del 1%) y cuando se presentan los síntomas es debido a que se produce una congestión de los órganos. Sólo se produce un cuadro agudo en las cepas más virulentas de la especie (Greene, 2008).

Los perros infectados por **B. vogeli**, pueden mostrar signos moderados de la enfermedad o incluso no mostrar signos clínicos en el caso de los perros adultos. Por lo que respecta a los perros más jóvenes, adultos inmunodeprimidos, con hiperadrenocorticismismo o tratados con inmunosupresores, tienden a desarrollar una babesiosis severa con una marcada anemia (Irwin & Hutchinson, 1991; Solano-Gallego et al., 2008).

En el caso de infección por **B. rossi**, la clínica es más grave, donde una complicación común es el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). Se caracteriza por presentar taquipnea, disnea, tos húmeda e hipoxemia. Así mismo, muestra síntomas neurológicos como temblores, convulsiones, nistagmo, anisocoria, ataxia, tetra y paraparesis, pérdida de consciencia y coma (Ayoob, Hackner, et al., 2010).

Por lo que respecta a la infección por **B. gibsoni**, suele presentar un cuadro agudo de la enfermedad. En la mayoría de los casos en los que se trata, los animales se recuperan, aunque puede resultar mortal en cachorros y algunos adultos. En ciertas cepas de *B. gibsoni* se puede desarrollar una infección subclínica o de bajo grado (Greene, 2008).

Por lo que respecta a los gatos, normalmente no presentan fiebre (Ayoob, Prittie, et al., 2010; Baneth et al., 2004).

En los gatos infectados por **B. felis** debido a su alta capacidad de adaptación a los síntomas clínicos, la enfermedad no se hace evidente hasta las fases terminales. A su vez, suelen

mostrar, además de los síntomas típicos, anorexia, cabello áspero, intolerancia al ejercicio, taquicardia, taquipnea y en algunos casos (20%) vómitos y diarrea. En la forma aguda complicada de la enfermedad, la cual es poco común, se puede producir hepatopatía, edema pulmonar, disfunción cerebral, tromboembolismo, diátesis hemorrágica, insuficiencia cardíaca y ulceración gástrica. Es común encontrar la infección por *B. felis* junto con otras por *Mycoplasma hemofelis* (11%), FIV (14%) y FeLV (32%).

En el caso de los gatos de Israel en los que fue detectada la especie *B. canis subsp. presentii*, uno de los gatos infectados presentaba una coinfección con FIV y *Candidatus Mycoplasma haemominutum* y presentaba unos síntomas clínicos comunes en la infección por babesiosis. A su vez, dicho gato convivía con otro en el que se detectó también esta especie, pero con un cuadro subclínico (Baneth et al., 2004).

4.6. Implicaciones en la salud humana

Hasta el momento, no se ha detectado ninguna especie de *Babesia* que tenga a los humanos como huéspedes específicos, sino que en todos los casos los humanos han constituido huéspedes accidentales del parásito (Greene, 2008).

Las principales especies de *Babesia* que se han detectado en seres humanos son *B. microti* y *B. divergens*, junto con otras especies que todavía no tienen nombre: WA1 (Quick et al., 1993; Thomford et al., 1994), CA1 (Persing et al., 1995) y MO1 (Herwaldt et al., 1996). También hay informes de humanos infectados por especies como *B. bovis* y *B. canis*, pero algunos no han sido correctamente documentados (Homer et al., 2000).

Los agentes causantes de babesiosis en humanos varían en función de la región donde se encuentren. La mayoría de los casos han sido registrados en Estados Unidos, debido al aumento de la población del ciervo de cola blanca (*Odocoileus virginianus*, principal huésped vertebrado del agente), la progresiva invasión de los hábitats de vida silvestre y una mayor concienciación de la enfermedad de la población, aunque muchos de los casos de babesiosis siguen sin detectarse (Krause et al., 2003).

En el noreste y medio oeste superior de E.E.U.U encontramos de forma endémica *B. microti*, mientras que en California y el noroeste del Pacífico hallamos de forma endémica *B. duncani* (Bloch et al., 2018). A su vez, se han documentado casos esporádicos de infecciones del agente *B. divergens* en Kentucky, Missouri y Washington (Persing et al., 1995).

En Europa, la mayor parte de los casos son debido a la especie *B. divergens*, aunque también se han registrado casos provocados por *B. venatorum* y *B. microti* (Hunfeldt et al., 2008).

En Asia, especies similares a *B. microti* han causado babesiosis en Japón y Taiwán, y en el sur de Corea se ha detectado un nuevo agente de *Babesia* la se ha identificado como cepa KO1 (Shih et al., 1997).

Por lo que a África, Australia y América del sur, se han registrado casos esporádicos de la enfermedad (Kjemtrup & Conrad, 2000).

En el continente africano, encontramos pocos datos de vigilancia humana sobre la *Babesia* spp., aunque se conoce su presencia en las garrapatas (Ogo et al., 2012). Se han detectado tres

casos en Egipto, uno en Mozambique y dos en el África del sur (Kjemtrup & Conrad, 2000), así como la presencia de *B. microti* en Uganda (Maamun et al., 2011) y parásitos similares a *B. microti* en Zambia en primates no humanos (Nakayima et al., 2014).

Los síntomas que se presentan en humanos son causados por la fase asexual del parásito que se da en el interior de los eritrocitos, junto con la consecuente lisis de las células huéspedes. La clínica es directamente proporcional con el nivel de parasitemia encontrado en la sangre. Desde que se transmite el parásito hasta que se presentan los síntomas pasan entre 1-6 semanas, aunque pueden pasar incluso hasta 3 meses (Homer et al., 2000).

La mayoría de las infecciones son leves o asintomáticas, pero en ocasiones pueden terminar en enfermedades mortales, siendo las personas esplenectomizadas y mayores de 55 años las que mayor riesgo tienen (Greene, 2008). Los síntomas son similares a una infección por malaria: malestar, escalofríos, mialgia, anemia, fatiga y fiebre. En algunos casos, las personas infectadas también presentaron náuseas, vómitos nocturnos, sudores, pérdida de peso y hematuria, que se han asociado a niveles más altos de parasitemia. De igual manera, puede haber presencia de hepatomegalia y esplenomegalia, y en casos más severos puede haber una anemia hemolítica que dura desde varios días hasta meses. Las principales complicaciones, que se suelen dar en personas inmunodeprimidas, es un empeoramiento del estado o, raramente, el síndrome de dificultad respiratoria (Homer et al., 2000).

B. microti suele tratarse con clindamicina o quinina (Greene, 2008), pero existen otros fármacos que inhiben su crecimiento (tanto en humanos como en roedores), como el artesunato o la atovacuona, siendo el artesunato más efectivo que la atovacuona a largo plazo. Además, el artesunato combinado con otros fármacos babesicidas podría conseguir una eficacia todavía mayor en la eliminación del parásito (Whegang et al., 2010). Su administración se debe hacer intravenosa en pacientes con cuadros severos, sobre todo en aquellos que se encuentran en coma, sin embargo, cuando no se pueda, también existe la opción de administrarse vía intramuscular (Ilett et al., 2002), (aunque esta puede provocar efectos adversos, principalmente daños en los centros del tronco encefálico implicados en procesos auditivos y reflejos vestibulares), (Brewer et al., 1994).

4.7. Problemática en el África del este

En función de la región del este de África, se puede encontrar un clima que va desde árido o semi-árido (Djibouti, Eritrea, Etiopía, Kenia, República de Sudán, Somalia, Sudán del Sur, la República de Uganda y la República Unida de Tanzania). El clima cálido y húmedo favorece la proliferación de diferentes tipos de artrópodos en el ambiente. A esto se le suma la creciente desertificación y deforestación que está sufriendo el continente africano debido al aumento de la agricultura y población, así como la ganadería extensiva. Aunque en general la sequía provoca una disminución de los vectores, las deforestaciones y consecuentes inundaciones, así como la contaminación provocan todo lo contrario. Esta combinación de clima árido con tropical, junto con los cambios que está viviendo la región en los últimos años, hace que la presencia de garrapatas vectores de la babesiosis sea elevada, y por tanto aumente la probabilidad de la infección (Davoust & Mediannikov, 2013).

4.7.1. Ganado bovino, ovino y caprino

Países del África del este, como Uganda, se caracterizan porque la mayoría de los habitantes dependen de la ganadería y de la agricultura como principal vía de sustentación. Es por ello que el ganado constituye el centro de la vida de la población (Lolli et al., 2016) y es su principal fuente de alimentos, consumiéndose muchas veces crudo o levemente cocinado y exponiendo a la población a patógenos (Gradé et al., 2009).

A su vez, durante los últimos años, el país ha sufrido fuertes sequías e inundaciones que provocaron malas cosechas y un difícil acceso a agua de calidad, lo que afectó tanto al ganado como a la población de forma directa e indirecta (Lolli et al., 2016).

Otra dificultad con la que se debe lidiar en la región es la limitada cobertura de los servicios veterinarios públicos, el acceso a medicamentos de síntesis química, así como una falta de registro de los tratamientos (Gradé et al., 2009).

Por otro lado, los conflictos entre diferentes tribus y pueblos causados normalmente por el ganado, también afecta a la seguridad alimentaria de la población, aumentando el hambre y perjudicando la salud (Lolli et al., 2016).

La estrecha relación que se mantiene con el ganado, así como las migraciones anuales que se realizan, puede llevar a un aumento del contagio de las enfermedades infecciosas tanto a personas como a otros rebaños. Además, la concentración del ganado en los corrales durante la noche para protegerlos de posibles hurtos, y la congregación de animales en puntos de abastecimiento de agua, favorece el contacto con animales de especies diferentes y aumenta el riesgo de contraer infecciones por babesiosis debido a la capacidad que tiene este parásito de proliferar en una gran variedad de huéspedes (Oloya et al., 2007).

A su vez, dicha concentración de animales en puntos de abastecimiento de agua conlleva otros problemas, como puede ser el sobrepastoreo y la contaminación del agua con desechos animales, cuya materia orgánica puede favorecer la proliferación de parásitos y consiguiente transmisión de enfermedades infecciosas (Oloya et al., 2007).

Por otro lado, las temperaturas juegan un papel fundamental en la incidencia de la babesiosis bovina, ya que en las épocas de mayor calor es cuando se produce mayor actividad de la población de las garrapatas, produciendo mayores picos de la enfermedad. El cambio climático ha provocado un aumento del nicho ecológico de las garrapatas vectores de enfermedades, aumentando la distribución de las mismas (Jacob et al., 2020).

Babesia spp y *Anaplasma spp* son endémicas en algunas zonas de Uganda, y representan un gran desafío para producción ganadera (Rubaire-Akiiki et al., 2004), aunque *Babesia spp.* rara vez resulta en una zoonosis (OIE, 2018).

4.7.2. Cánidos

Los perros domésticos viven relacionándose estrechamente tanto con los seres humanos como con el ganado. En países del este de África como es Uganda, los perros se usan para cazar, el pastoreo, y para la protección del ganado y de las personas (Butler & Bingham, 2000). La mayoría no recibe ningún tratamiento preventivo, como pueden ser vacunas o antiparasitarios, y vagan libres, comiendo de la basura y cazando animales silvestres o

comiendo animales muertos. Esto les convierte en un reservorio ideal de enfermedades, provocando la transmisión y expansión de las mismas (Millán et al., 2013).

El clima de la región también favorece la presencia de garrapatas en los perros, ya que suelen presentar más durante las épocas lluviosas, disminuyendo cuando llegan los meses de frío (Davoust & Mediannikov, 2013).

Otro problema con el que se encuentran estos países es que la población de perros es desconocida. Se sabe que en Sudáfrica, la población es de alrededor de 9,1 millones, lo cual se podría extender a otras regiones del continente. Sin embargo, al no realizar un seguimiento del número de animales, se hace difícil la recopilación de datos epidemiológicos y el control de enfermedades infecciosas como la babesiosis (Davoust & Mediannikov, 2013).

4.7.3. Felinos

El principal problema que hay con los gatos de África del este es que la mayoría son sin dueño, y vagan por las calles comiendo de la basura o de animales o restos de animales muertos, y pasando mucho más desapercibidos que los perros en las zonas más rurales. Todo esto los hace muy propensos a coger enfermedades transmitidas por vectores, como la babesiosis (Davoust & Mediannikov, 2013).

Por otro lado, tanto perros como gatos suelen acompañar a sus dueños en sus viajes hacia países africanos, cuyo turismo ha aumentado en las últimas décadas (Davoust & Mediannikov, 2013). Esto provoca una dispersión de la enfermedad, a veces a lugares donde hasta el momento no se había registrado ningún caso.

4.8. Prevalencia de la babesiosis en África del este

4.8.1. Ganado bovino, ovino y caprino

En la tabla 3 se muestra la prevalencia de la babesiosis bovina estudiada por Jacob y colaboradores (2020) durante diferentes periodos (1967-2000, 2001-2010, 2011-2015 y 2016-2019), en diferentes países africanos, animales afectados (búfalo y bovino doméstico), usando diferentes métodos de diagnóstico (frotis sanguíneo, diagnóstico molecular y diagnóstico serológico), y teniendo en cuenta los diferentes agentes causantes de la enfermedad (*B. bigemina*, *B. bovis*, *B. divergens*, *B. major* y *B. occultans*). En ella, destaca Kenia como el país con mayor prevalencia de entre los estudiados de África del este.

Tabla 3. Prevalencia de la babesiosis bovina en diferentes países del este de África.

País	Prevalencia (%)
Uganda	13
Etiopía	17
Kenia	36
Tanzania	26
África	27

Nota: prevalencia de la babesiosis bovina en África, así como en ciertos países del este del continente. Extraído de "Bovine babesiosis: An insight into the global perspective on the disease distribution by systematic review and meta-analysis", de S.S. Jacob et al., 2020, *Veterinary Parasitology* (283), p.8-11.

En la tabla 4, se muestran los resultados de otro estudio, donde se contabilizó el número de positivos a *B. bigemina* y *B. bovis* en diferentes distritos de Uganda mediante test de inmunocromatografía (ICT), ELISA y Dual-ICT (tipo de ICT que permite detectar ambas especies a la vez).

Tabla 4. Nº de positivos a *B. bigemina* y *B. bovis* en diferentes distritos de Uganda.

Distrito	Prevalencia (%)					
	<i>B. bovis</i>			<i>B. bigemina</i>		
	<i>B. bovis</i> ELISA	<i>B. bovis</i> ICT	Dual-ICT	<i>B. bigemina</i> ELISA	<i>B. bigemina</i> ICT	Dual-ICT
Gomba	17,7	6,7	5,7	10,2	12,4	12,4
Mityana	5,2	3,1	2,1	6,3	5,3	6,3
Iganga	1	2	2	6	2	3
Buddaka	0	5	3,9	10,6	6,7	2,9
Total	6,2	4,3	3,7	8,4	6,7	6,2

Nota: nº de positivos detectados por medio de test ELISA, ICT y Dual-ICT en diferentes distritos de Uganda y en todo el país. Extraído de “Assessing the Immunochromatographic Test Strip for Serological Detection of Bovine Babesiosis in Uganda”, de D.S. Tayebwa et al., 2020, *Microorganisms* 8 (1110), p.1-11.

Los resultados de la tabla 4, concluyen que en Uganda hay una mayor prevalencia de *B. bigemina* que *B. bovis* (Tayebwa et al., 2020).

En otro estudio, se analizó la prevalencia de la babesiosis en ganado bovino, ovino y caprino, mediante examinación directa al microscopio de frotis sanguíneo, de diferentes distritos de Uganda. En la tabla 5 y 6 se muestran los resultados del mismo (Lolli et al., 2016).

Tabla 5. Prevalencia de las infecciones y coinfecciones por *Babesia* spp. en Uganda.

Infecciones/Coinfecciones	Prevalencia (%)
<i>Babesia</i>	19,7
<i>Brucella</i> y <i>Babesia</i>	1,5
<i>Anaplasma</i> y <i>Babesia</i>	7,4
<i>Brucella</i> , <i>Anaplasma</i> y <i>Babesia</i>	0,5

Nota: prevalencia (%) de infecciones y coinfecciones por *Babesia* spp. en ganado bovino de diferentes regiones de Uganda. Extraído de “Infections and risk factors for livestock with species of *Anaplasma*, *Babesia* and *Brucella* under semi-nomadic rearing in Karamoja Region, Uganda”, de C. Lolli et al., 2016, *Tropical Animal Health and Production* 48, p.603-611.

Tabla 6. Prevalencia de la *Babesia* spp. en ganado de Uganda.

Especie	Prevalencia (%)
Vacas	20
Ovejas	1

Cabras	2,2
--------	-----

Nota: prevalencia (%) de la infección por *Babesia* spp. en ganado bovino ovino y caprino de diferentes regiones de Uganda. Extraído de “Infections and risk factors for livestock with species of *Anaplasma*, *Babesia* and *Brucella* under semi-nomadic rearing in Karamoja Region, Uganda”, de C. Lolli et al., 2016, *Tropical Animal Health and Production* 48, p.603-611.

En estas tablas, se muestra como en Uganda las vacas tienen una mayor prevalencia de la enfermedad cuando se las compara con los pequeños rumiantes y, además, predomina la infección por *Babesia* antes que las coinfecciones de *Babesia* con otros patógenos.

En otro estudio, se analizó la sangre de 219 ovejas de diferentes zonas de Sudán. Mediante ensayos RLB, se detectó y diferenció tres especies de *Theileria* presentes en los animales: *T. ovis*, *T. lestoquardi* y *T. separata*. Sin embargo, ninguna de las muestras dio positivo a babesiosis, posiblemente porque la prueba usada no tenía una secuencia de oligonucleótidos específica para ninguna especie de *Babesia* (el Imam et al., 2016).

Así mismo, en Etiopía se detectó, mediante frotis sanguíneo, una prevalencia de hemoparásitos del 6,3% en ganado bovino, ovino y caprino (Sitotaw et al., 2014).

Tabla 7. Prevalencia de la babesiosis en ganado de Etiopía.

Especie animal	Babesia detectada	Prevalencia (%)
Vacas	<i>B. bigemina</i>	0,3
	<i>B. bovis</i>	0,1
Ovejas	-----	0
Cabras	<i>B. ovis</i>	0,3

Nota: prevalencia (%) de la infección por diferentes especies de *Babesia* en ganado bovino, ovino y caprino de Etiopía central. Extraído de “Epidemiological significance of major hemoparasites of ruminants in and around Debre-Zeit, Central Ethiopia”, de T. Sitotaw et al., 2014, *Journal of Parasitology and Vector Biology* 6 (2), p.16-22.

A su vez, en Somalia también se estudió la prevalencia de la babesiosis mediante frotis sanguíneos, donde destaca la presencia de *B. ovis* tanto en ovejas como en cabras, siendo mayor en ovejas cuando comparamos estas dos especies (Edelsten, 1975).

Tabla 8. Prevalencia de babesiosis en ovino y caprino de Somalia.

Especie animal	Babesia detectada	Prevalencia (%)
Ovejas	<i>B. motasi</i>	0,9
	<i>B. ovis</i>	4,5
Cabras	<i>B. motasi</i>	0,95
	<i>B. ovis</i>	3,8

Nota: prevalencia (%) de la infección por diferentes especies de *Babesia* en ganado ovino y caprino de Somalia. Extraído de “The distribution and prevalence of nairobi sheep disease and other tick-borne infections”, de R.M. Edelsten, 1975, *Tropical Animal Health Production* (7), p.29-34.

Estas prevalencias registradas en todos los estudios se pueden deber a varios factores que se han mencionado en el apartado de “Problemática en África oriental, ganado bovino, ovino y caprino”, como puede ser el clima, la concentración de animales en puntos claves, el sobrepastoreo, el movimiento del ganado, así como la resistencia a los acaricidas y la falta de infraestructura veterinaria.

4.8.2. Cánidos

Centrándonos en las principales especies de *Babesia* que se encuentran en África del este, y teniendo en cuenta sus vectores: *Rhipicephalus sanguineus* (*B. gibsoni* y *B. vogeli*), *Haemaphysalis bispinosa* (*B. gibsoni*), *H. longicornis* (*B. gibsoni*) y *H. leachi* (*B. gibsoni* y *B. rossi*); se puede determinar la prevalencia de la babesiosis en perros.

En el 2015, se estudió la prevalencia de la babesiosis (y otras enfermedades infecciosas transmitidas por vectores) en Uganda. Los perros estudiados fueron positivos a varias especies de garrapatas, pero que fueran vectores de la babesiosis sólo fueron positivos a *H. leachi* y *R. sanguineus*, siendo mayor la prevalencia de *H. leachi* (Proboste et al., 2015).

Tabla 9. Prevalencia de especies de garrapatas vectores de la babesiosis.

Especie de garrapata	Nº de garrapatas	Nº de perros infestados	Prevalencia (%)
<i>Haemaphysalis leachi</i>	324	70	69,3
<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	4	4	3,9

Nota: prevalencia de especies de garrapatas vectores de la babesiosis en perros infestados de Uganda. Extraído de “Infection and exposure to vector-borne pathogens in rural dogs and their ticks, Uganda”, de T. Proboste et al., 2015, *Parasites and Vectors* 8 (306), p.1-9.

Para conocer la prevalencia de la babesiosis en Uganda se usaron diferentes métodos diagnósticos, con los que se obtuvieron distintos, aunque similares, resultados.

Tabla 10. Prevalencia de la babesiosis en Uganda en función del método diagnóstico usado.

Método diagnóstico	Resultado	Prevalencia (%)
Diagnóstico molecular	+ en <i>B. rossi</i>	7,8
Frotis sanguíneo	Compatible con <i>Babesia spp.</i> grande	2,3
Extracción de ADN de las garrapatas (RT-PCR)	+ en <i>B. rossi</i>	1,7

Nota: Prevalencia de la babesiosis en Uganda en función del método diagnóstico usado. Extraído de “Infection and exposure to vector-borne pathogens in rural dogs and their ticks, Uganda”, de T. Proboste et al., 2015, *Parasites and Vectors* 8 (306), p.1-9.

En total, se identificó *B. rossi* en tres perros y en uno de los grupos de garrapatas de la especie *H. leachi* (Proboste et al., 2015), mostrando una prevalencia menor que en otros estudios realizados en Sudáfrica, donde el 65% de los grupos de garrapatas estaban infectados y donde la mayoría de los perros infectados (41%) sólo estaban infestados de *H. leachi* (Matjila et al., 2004).

Así mismo, en otro estudio también realizado en Uganda, se analizó la prevalencia de babesiosis en perros de zonas urbanas en comparación con zonas rurales. El método de diagnóstico utilizado fue la examinación directa en frotis sanguíneo. En la zona urbana ninguna de las muestras recogidas resultó ser positiva, sin embargo, en una de las zonas rurales (Munkuny), de 55 muestras, 1 fue positiva a *Babesia spp.* Debido a que la clínica era bastante leve (presentó una trombocitopenia, linfocitosis, monocitosis y no hubo signos de anemia), se

valoró la posibilidad de que se tratara de la especie *B. vogeli* y no *B. rossi* (que es más agresiva), aunque en las infecciones subclínicas es común la infección por ambas a la vez, lo cual no se podría descartar (Maturana-Delgado, 2020).

La baja prevalencia que se presentó, se podría deber a que la eficacia del diagnóstico por medio de microscopía de frotis sanguíneos tiene una baja sensibilidad y depende de muchos factores (la fase de la infección, la velocidad de análisis, las competencias del observador, etc), haciendo que muchas veces se den falsos negativos (Maturana-Delgado, 2020).

En Sudán, se sacó sangre a 78 perros y se recogieron 61 garrapatas para identificarlas. De las 61 garrapatas, 44 (72,1%) fueron de la especie *Rhipicephalus sanguineus*. De la sangre obtenida se extrajo el ADN y se secuenció mediante PCR, de esta manera se detectaron 7 perros positivos a *Babesia spp.*, en 5 de ellos se identificó *B. rossi* y los otros 2 se determinó la presencia de una *Babesia* muy similar a *B. rossi* que podía ser *B. vogeli*. Por ello se concluyó que *B. rossi* tenía una prevalencia de 6,4% y *B. vogeli* de un 2,5% (Oyamada et al., 2005). Así mismo, también se han detectado formas pequeñas de *Babesia spp.* en África del este (Kjemtrup et al., 2000).

Finalmente, y teniendo en cuenta los diferentes estudios realizados, se puede determinar que la prevalencia de las diferentes especies de garrapatas y de especies de *Babesia spp.* varía en función de la zona de África del este y de los métodos de diagnóstico utilizados, aunque se puede afirmar que las garrapatas predominantes de la región son *Rhipicephalus sanguineus* y *Haemaphysalis leachi*, y la especie con mayor prevalencia es *B. rossi*.

4.8.3. Felinos

Actualmente no se ha llevado a cabo ningún estudio acerca de la prevalencia de la babesiosis, o alguno de sus vectores, en gatos domésticos de África del este.

4.9. Diagnóstico

Realizar un correcto diagnóstico de la babesiosis canina es complicado, ya que debe hacer frente a una serie de retos (Farkas, 2013):

- Falta de métodos laboratoriales precisos para su detección.
- Un cuadro crónico con baja parasitemia.
- Diagnósticos presuntivos en zonas donde la enfermedad es endémica.
- En muchos países el diagnóstico está basado en datos epidemiológicos y la clínica.
- Cambios en la distribución geográfica de varias especies de *Babesia*.
- Historia clínica y sintomatología: los animales presentan fiebre, debilidad, anemia hemolítica, hemoglobinuria e ictericia. Tiene el inconveniente de que cuando se producen muertes tempranas, puede confundirse con la enfermedad infecciosa ántrax, ya que esta también provoca debilidad y hemoglobinuria. Además, en los cuadros donde se halla anemia sin hemoglobinuria se debe distinguir de otras enfermedades como anaplasmosis (Woldehiwet, 2007).

Existen diferentes métodos diagnósticos que pueden ir centrados en la detección del agente o de la respuesta inmune (OIE, 2018).

1. Identificación del agente:

- a. Examinación directa mediante un microscopio: a partir de frotis sanguíneos o tejidos infectados (obtenidos de los linfonodos, médula ósea o el bazo) teñidos con Giemsa, Diff-Quick, Romanowsky, Field's o Wright (Farkas, 2013). Es muy útil en países en desarrollo, como es el caso de África del este, ya que es simple, fácil y accesible, permitiendo detectar 1 parásito en 10^5 o 10^6 células rojas. Debido a la similitud entre los piroplasmas, no es un método que permita diferenciar especies de subespecies, sin embargo, sí que permite diferenciar entre las formas grandes y pequeñas de *Babesia* (Irwin, 2009), aunque no es del todo fiable en el caso de las formas grandes, ya que estas pueden ocupar prácticamente todo el volumen del eritrocito, haciendo que parezca que el eritrocito tiene la deformación normal para atravesar el torrente sanguíneo (Ayoob et al., 2010). A su vez, no es un buen método para distinguir entre *Mycoplasma* y *Piroplasmido* en gatos, los cuales tienen síntomas clínicos similares (Criado-Fornelio et al., 2003). Esta técnica, aunque presenta una alta especificidad, tiene baja sensibilidad (Wlosniewski et al., 1997), ya que es adecuada para detectar infecciones agudas, pero no es capaz de detectar el parásito cuando la carga del mismo en la sangre es muy baja, como ocurre en los casos subclínicos o crónicos (el Imam et al., 2016). En el caso de *B. gibsoni* su detección por medio de este método es complicada ya que la mayoría de los eritrocitos en perros anémicos están degenerados (Wlosniewski et al., 1997). Debido a que cabe la posibilidad de que *B. gibsoni* pueda ser transmitida de forma horizontal, es necesario determinar si el animal ha sido mordido por otro perro las últimas 4-8 semanas (Birkenheuer et al., 2005; Yeagley et al., 2009).
- b. Métodos moleculares: permiten la detección del parásito en el mismo vector, así como en la sangre o en tejidos de órganos. Son altamente sensibles y específicos, y permiten la identificación de especies, subespecies o genotipos en diagnósticos individuales (Cacciò et al., 2002; Inokuma et al., 2003; Zahler, Rinder, Schein, et al., 2000; Zahler, Rinder, Zwegarth, et al., 2000). Es capaz de detectar hasta 50 organismos en 1 ml. Se usan para seleccionar el tratamiento y para realizar un pronóstico, así como para detectar infecciones subclínicas en sangre de donantes (Trotta et al., 2009). Tiene el inconveniente de que sólo es accesible para unos pocos laboratorios en todo el mundo (Irwin, 2009). Las pruebas de PCR actuales normalmente no son buenas detectando los agentes a gran escala, por ejemplo, en estudios epidemiológicos, para lo cual lo indicado es usar pruebas serológicas.
 - i. PCR anidado: se ha usado para la detección simultánea de *B. bovis* y *B. bigemina*, donde su sensibilidad es mayor que la de la PCR convencional y es usado especialmente para la detección de *B. bovis*, ya que normalmente presenta una baja parasitemia. También se han utilizado para diferenciar *B. vogeli*, *B. gibsoni* (Jefferies et al., 2007), *B. canis* (Solano-Gallego et al., 2008), así como las formas grandes de *Babesia* (Zahler et al., 1998). El PCR semi-anidado es más rápido y

- produce menos contaminación de la muestra, pero el anidado distingue mejor entre especies (Ayoob et al., 2010).
- ii. Cultivos *in vitro*: se usan normalmente para demostrar la presencia de infecciones en animales portadores de *Babesia*. La cantidad mínima de parásito detectado depende de las instalaciones y de las habilidades del operador, pero puede llegar a detectar 1 parásito en 10^{10} células rojas.
 - iii. Amplificación Isotérmica Mediada por Loop (LAMP): presenta mayor rapidez y especificidad en la detección de *B. gibsoni* (Ikadai et al., 2004).
 - iv. PCR cuantitativa (RT- qPCR): permiten la cuantificación del patógeno en sangre y en tejidos. Puede ser usado también en la determinación de la eficacia de la vacuna o el tratamiento (Matsuu et al., 2005).
 - v. Multiplex PCR (mPCR/RLB). (Birkenheuer et al., 2003; Peleg et al., 2010): es usado en estudios epidemiológicos de hemopatógenos transmitidos por artrópodos (Georges et al., 2008; Matjila et al., 2008). Permite la detección de múltiples piroplasmas simultáneamente (el Imam et al., 2016).
1. Detección de la respuesta inmune: las pruebas serológicas se usan normalmente para el diagnóstico de la enfermedad en cuadros crónicos o subclínicos y para estudios epidemiológicos, aunque cuentan con una baja especificidad y son frecuentes las reacciones cruzadas con otras enfermedades transmitidas por vectores (el Imam et al., 2016; Woldehiwet, 2007). En el caso de los felinos, no es una prueba diagnóstica común (Solano-Gallego & Baneth, 2011).
 - a. Pruebas de anticuerpos fluorescentes indirectos (IFAT): tienen poca especificidad en la detección de *B. bigemina* y en lugares donde coexisten *B. bigemina* y *B. bovis* se producen reacciones cruzadas haciendo que no se puedan distinguir unas especies de otras. También es utilizada en la detección de *B. ovis* (Sevinc et al., 2013), y en el caso de *B. motasi*, es capaz de detectar títulos de 1:640 (Smith & Sherman, 2009). Otras desventajas que tiene, son la subjetividad y bajo rendimiento de la muestra. En el caso de la babesiosis canina, es la prueba más utilizada, normalmente para confirmar la sospecha de la enfermedad cuando los animales presentan síntomas compatibles. Su combinación con PCR para diferenciar *B. canis* y *B. gibsoni*, se ha comprobado que es un buen método de diagnóstico (Georges et al., 2008; Greene, 2008; Irwin & Hutchinson, 1991).
 - b. Prueba de la fijación del complemento (CFT): permite detectar anticuerpos contra *B. bovis* y *B. bigemina*. Sobre todo es usada para calificar animales que van a ser importados a otros países.
 - c. Pruebas de enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA): se usan como sustitutas de las pruebas IFAT debido a que son más objetivas, son capaces de procesar un gran número de muestras al día y tienen una alta sensibilidad y especificidad. Sin embargo, presentan baja especificidad en la detección de los antígenos de *B. bigemina*, por lo que no es un buen método para su detección. Actualmente las pruebas ELISA competitivo son las únicas utilizadas de forma

rutinaria. Las pruebas serológicas tienen la limitación de que hay una gran falta de test estandarizados y que en animales jóvenes o con infecciones tempranas se generan falsos negativos (Taboada & Merchant, 1991). Además, no son capaces de diferenciar especies y subespecies, ya que los anticuerpos generados, producen reacciones cruzadas entre diferentes especies de *Babesia* y otros parásitos protozoarios (Birkenheuer et al., 2003). A pesar de esto, es un método fiable para detectar positivos en el caso de animales que presenten la enfermedad crónica/latente. tienen una sensibilidad y especificidad mayor que las pruebas IFAT (Schetters et al., 1996), aunque las pruebas ELISA recombinante tienen mayor especificidad que estas (Goo et al., 2008). Son utilizadas normalmente para estudios seroepidemiológicos.

- d. Test de inmunocromatografía (ICT): es una prueba serológica de diagnóstico rápido. A diferencia de otras pruebas similares que necesitan instalaciones adecuadas para llevarse a cabo, este test se puede usar en las granjas, obteniendo resultados en sólo 15 minutos. El ICT es capaz de detectar proteínas específicas de las especies *B. bovis* y *B. bigemina*, que son la MSA-2c y BbigRAP1/CT17 respectivamente (Tayebwa et al., 2020), constituyendo uno de los métodos más adecuados en la detección de la babesiosis bovina en África del este.
2. Hallazgos bioquímicos: la alteración en parámetros bioquímicos solo se da en los casos más severos. Estos casos, se caracterizan por ser positivos al test de Coombs, presentar anormalidades en la proteína sérica (como una hiperglobulinemia policlonal), presencia de proteína en la orina, hemoglobinuria, bilirrubinemia y acidosis metabólica. Así mismo, muestran una disminución de las proteínas totales y albúmina, y un aumento de la urea y la creatinina, que reflejan la gravedad de afectación del hígado y riñones (Yeruham et al., 1998). Los resultados positivos en el test de Coombs no son una herramienta fiable en el diagnóstico de la babesiosis, ya que puede llevar a diagnosticar una anemia hemolítica inmunomediada como principal enfermedad. En el caso de *B. rossi*, es común encontrar metahemoglobinuria (causada por el estrés oxidativo), así como una elevada metahemoglobina en la hemoglobina total. También es común encontrar un aumento de las enzimas hepáticas y una hipoglucemia, la cual está correlacionada con la mortalidad (Farkas, 2013). edta
- En gatos, los parámetros renales no suelen presentar cambios y únicamente puede haber una alteración en los niveles de electrolitos (Greene, 2008).
2. Hallazgos hematológicos: los más comunes son anemia hemolítica regenerativa y trombocitopenia. La trombocitopenia se puede dar sola o combinada con otras anormalidades hematológicas (Camacho et al., 2001). En la infección por *B. felis*, se produce una anemia macrocítica, hipocrómica y regenerativa, por lo que no se suelen observar importantes cambios en los recuentos totales de leucocitos y el hallazgo de trombocitopenia no suele tener valor diagnóstico (Greene, 2008). En los casos más graves se puede observar una anemia severa, con un hematocrito (PCV) disminuido hasta un 30-40% (Yeruham et al., 1998).

2. Hallazgos patológicos: en las necropsias, los hallazgos predominantes son una esplenomegalia, linfadenopatía y hepatomegalia (Smith & Sherman, 2009). A su vez, se pueden hallar riñones de color rojizo y una vejiga con orina sanguinolenta (Máthé et al., 2007). También, los daños en el hígado y riñones sugieren que ha habido una vasodilatación y éstasis sanguíneo que ha conducido a la hipoxia de los tejidos. La presencia de ictericia y hemoglobinuria es variable (Smith & Sherman, 2009). Durante la necropsia, realizar frotis sanguíneos de ciertos tejidos permiten detectar la presencia de eritrocitos infectados (Máthé et al., 2007).

Cuando la situación lo permita, lo ideal sería un diagnóstico por medio de métodos moleculares, los cuales consistirían en una amplificación del ADN del posible parásito de las garrapatas (Maturana-Delgado, 2020) y sangre del huésped, lo que permitiría identificar también la especie de *Babesia* infectante. En los casos en los que esta técnica se pudiera emplear, se depositaría la sangre en tubos EDTA, los cuales impedirían la coagulación de la sangre sin interferir en los resultados finales y conservarían sus características hasta que se pudiera llevar a cabo el diagnóstico. Debido a la situación de África del este y la falta de laboratorios y recursos económicos cercanos a las zonas rurales donde se suele encontrar el ganado, y muchos de los animales de compañía, es difícil contar con técnicas tan sofisticadas como es el diagnóstico molecular, por lo que en los casos en los que este no sea posible, las mejores técnicas de diagnóstico son las de examinación mediante microscopía de frotis sanguíneo, junto con una correcta identificación de la clínica, análisis sanguíneo y bioquímica. En el caso del ganado bovino, los ICT sería un método de diagnóstico rápido y eficaz.

4.10. Métodos de control y tratamiento de la babesiosis

El control de la babesiosis se puede enfocar de dos maneras diferentes: actuar contra el vector o contra el parásito. En E.E.U.U se llevó a cabo un programa de erradicación basado en el uso de acaricidas, sin embargo, este tipo de programas requieren importantes recursos económicos, infraestructuras y vigilancia constante que evite la reintroducción de la enfermedad (Young & Morzaria, 1986), por lo que no sería factible en los países que se encuentran en África del este.

4.10.1. Babesiosis bovina

En muchos países de África, la pobre economía y la falta de infraestructura veterinaria han sido un importante impedimento para lograr la erradicación de la enfermedad. El coste de los acaricidas es elevado, haciendo que muchos ganaderos no puedan permitírselo y en muchas regiones se han registrado garrapatas con resistencia a estos compuestos, además de los peligros que puede acarrear la presencia de residuos acaricidas en la cadena alimentaria (Jacob et al., 2020), concluyendo que no es un buen método de control a largo plazo para estas regiones (Young & Morzaria, 1986). Por otro lado, el exceso de pastoreo provoca un aumento del contagio de enfermedades, por lo que una correcta gestión de los prados y rotación de cultivos, así como migraciones del ganado favorecería su control (Lolli et al., 2016).

El vacuno (*Bos taurus*) es altamente susceptible a las garrapatas como vectores y a la babesiosis, por eso en muchos países se han reemplazado por cebúes (*Bos indicus*), que son mucho más resistentes (Young & Morzaria, 1986). También se debe tener en cuenta a la hora de constituir nuevos rebaños, que los cruces son más susceptibles a las enfermedades

transmitidas por vectores, mientras que los búfalos y cebúes en ocasiones pueden actuar como portadores de la infección (Jacob et al., 2020).

Otro método de control que resulta de gran eficacia es la de mantener una estabilidad endémica de la enfermedad, es decir, permitir una infección del parásito y la garrapata en el ganado pero sin llegar a producir la enfermedad y sus consecuentes pérdidas de producción. Esta estabilidad endémica de la enfermedad se consigue de la siguiente manera: cuando la tasa de inoculación del parásito está por encima de un cierto umbral, los terneros son expuestos a la enfermedad a la vez que están protegidos por la inmunidad innata y los anticuerpos calostrales proporcionados por su madre. Si la tasa de inoculación del parásito no es suficiente, los terneros pueden volver a ser completamente susceptibles y se puede dar la enfermedad (Young & Morzaria, 1986).

La estabilidad endémica se puede conseguir mediante vacunas vivas con el parásito atenuado, método altamente usado en Sudáfrica y en otros países como América del Sur, aunque debido a que la vacuna al estar viva, en ocasiones puede provocar babesiosis severa y la transmisión del parásito de los animales vacunados. A su vez, algunas vacunas atenuadas han sido testadas experimentalmente y se ha comprobado que producen una fuerte inmunidad contra la enfermedad (Young & Morzaria, 1986).

Las vacunas muertas podrían evitar la mayoría de los problemas que causan las vacunas atenuadas anteriormente mencionadas. Diversas investigaciones han preparado vacunas inactivadas hechas con el antígeno del parásito y se demostró que proporcionaba una protección eficaz contra la enfermedad (Montenegro-James et al., 1983), aunque por el momento se ha visto que el grado y duración de inmunidad es menor que el proporcionado por las vacunas vivas (de Vos & Bock, 2006).

En el control específico de las diversas especies de *Babesia spp.*, nos centramos en *B. bigemina*, *B. bovis* y *B. divergens*, ya que todas ellas se han detectado en diferentes zonas del continente africano, siendo *B. bovis* y *B. bigemina* las especies que provocan mayores pérdidas económicas en los países de África del este (Altay et al., 2008)

4.10.1.1. *B. bigemina* y *B. bovis*

Como alternativa a los acaricidas, se han desarrollado las vacunas atenuadas para estas dos especies. Investigaciones llevadas a cabo en Mozambique y Sudáfrica concluyeron que las especies *B. bigemina* y *B. bovis* africanas eran antigénicamente muy similares a las estudiadas en Australia, por lo que las vacunas atenuadas desarrolladas en Australia serían efectivas en el control de dichas especies en África. Estas vacunas junto con el cambio de *Bos taurus* por *Bos indicus* debido a su resistencia a las garrapatas son los principales medios de control de la enfermedad provocada por estas dos especies. Actualmente se están desarrollando vacunas formadas por antígenos purificados de *B. bovis* junto con adyuvantes, que todavía no se ha comprobado que sean efectivas, pero sí que reducen la severidad de la reacción a la enfermedad, previniendo posibles muertes provocadas por la babesiosis hasta 6 meses después de la vacunación (Kuttler, 2018).

Por otro lado, para mantener la estabilidad endémica de la enfermedad es necesario que haya un adecuado nivel de garrapatas e infección en los animales más adultos, lo que permite que

haya un alto ratio de infección en los más jóvenes, llegando así a una inmunización de la población. La vacunación del ganado de mayor edad requiere además quimioterapia, lo que permite controlar mejor la respuesta de la vacuna. A esta combinación se la conoce como Quimioinmunización (Kuttler, 2018).

La quimioprofilaxis también ha sido efectiva en algunas situaciones: imidocarb (1-3 mg/kg, intramuscular o subcutáneo) previene la infección de *B. bigemina* durante 90 días y de *B. bovis* durante 60 días (Kuttler & Johnson, 1986; Mosqueda et al., 2012). Si durante este tiempo o cuando los niveles del fármaco son bajos, los animales son expuestos al agente, se puede dar una infección subclínica proporcionándoles una consecuente inmunidad a la enfermedad. Este método ha sido efectivo en las situaciones en las que la exposición a las garrapatas es continua durante un periodo de tiempo (Kuttler, 2018).

De igual manera, el uso de aceturato de diminazeno (3-5 mg/kg, intramuscular), se ha comprobado que reduce significativamente el crecimiento de *B. bovis* y *B. bigemina* (Mosqueda et al., 2012). Sin embargo, tiene una serie de efectos secundarios (aunque estos son más frecuentes en perros y humanos), (Goo et al., 2010).

Por otro lado, el azul de tripano es un fármaco efectivo contra *B. bigemina*, aunque tiene inconvenientes como la decoloración de la carne, por lo que no se suele usar (Mosqueda et al., 2012).

Así mismo, hay una serie de fármacos que actualmente están en investigación, como son el nerolidol (para *B. bovis* y *B. bigemina*), artesunato (para *B. bovis*), triclosán (para *B. bovis* y *B. bigemina*), epoxomicina (para *B. bovis* y *B. bigemina*) y gossypol (para *B. bovis*), (Mosqueda et al., 2012).

Recientes estudios, han comprobado que el uso de artesunato permite reducir el crecimiento de *B. bovis*, y aunque su efecto es menor que el del aceturato de diminazeno, es una buena alternativa a este fármaco (Goo et al., 2010).

4.10.1.2. *B. divergens*

En el caso de *B. divergens*, su control es muy similar al empleado para *B. bigemina* y *B. bovis*, pudiéndose usar en los casos que estos sean efectivos, acaricidas para terminar con las garrapatas que son vectores del agente. Cuando los acaricidas no son efectivos, en zonas endémicas se pone como objetivo una estabilidad endémica de la enfermedad, que se consigue mediante la infección controlada de los animales más jóvenes y la consecuente inmunidad que proporciona la exposición al agente (Kuttler, 2018).

Cuando los animales que todavía no han sido expuestos e inmunizados, se desplazan hacia zonas donde aún no se han controlado las garrapatas, se pueden producir importantes pérdidas por babesiosis. En estos casos es importante un tratamiento temprano con babesicidas: amicarbalide, quinuronium, diminazeno e imidocarb. Aunque estos tratamientos sean efectivos en etapas tempranas de la infección, muchas veces la enfermedad provoca pocas ganancias de peso y poca producción de leche (Kuttler, 2018).

Como tratamiento a largo plazo, el uso de imidocarb (2mg/kg) es efectivo en el control de la enfermedad. Este tratamiento, junto con la exposición de los animales al agente, provoca una

infección subclínica, proporcionándoles una consecuente inmunidad a la enfermedad, al igual que se hace en el control de *B. bovis* y *B. bigemina* (Kuttler, 2018).

Otro tratamiento efectivo contra *B. divergens* es la atovacuona y el aceturato de diminazeno, los cuales provocan una inhibición del crecimiento muy significativa (Goo et al., 2010).

Así mismo, en infecciones causadas por cualquier especie de *Babesia*, en los casos más graves es necesario un tratamiento de soporte, como puede ser el uso de fármacos antiinflamatorios, transfusiones de sangre, preparaciones de hierro, dextrosa, vitaminas, purgativas y fluidoterapia (Mosqueda et al., 2012).

4.10.2. Babesiosis en pequeños rumiantes

En el control de la enfermedad, se pueden utilizar los mismos métodos utilizados en vacuno, como son la rotación de cultivos y evitar el sobrepastoreo.

El tratamiento farmacológico se basa en la administración de aceturato de diminazeno (3 mg/kg), pentamidina o imidocarb dipropionato (1-2 mg/kg), tanto para ovejas como para cabras (Cebra & Cebra, 2012; Smith & Sherman, 2009; Woldehiwet, 2007).

A su vez, es necesario un correcto tratamiento de soporte, como son transfusiones de sangre, soporte nutricional y administración de fluidos (Cebra & Cebra, 2012).

Por lo que respecta a la protección a largo plazo, todavía no se ha desarrollado ninguna vacuna efectiva (Woldehiwet, 2007). Por ello, como medida de prevención se busca mantener un nivel bajo de parasitemia, que permite una estimulación continua del sistema inmune, haciendo al animal cada vez más resistente y logrando una estabilidad enzootica. A su vez, llevar un buen control de los vectores es importante, siempre evitando ser demasiado agresivos para mantener la estabilidad enzootica mencionada (Cebra & Cebra, 2012).

4.10.3. Babesiosis canina

El pronóstico de la babesiosis canina acostumbra a ser bueno siempre que se trate con los fármacos adecuados y no haya complicaciones. En los casos leves o moderados solo se requiere un tratamiento con fármacos antibabesia, mientras que en los más graves es necesario también realizar transfusiones de sangre (Farkas, 2013). En el tratamiento de la babesiosis canina es indispensable una terapia de soporte como la administración de fluidos intravenosos (transfusiones sanguíneas cuando sea necesario). En los casos más severos, es importante la fluidoterapia ya que contrarresta la hemoconcentración, acidosis y shock. También es importante monitorizar la respiración y vigilar los sonidos respiratorios, sobre todo en aquellos animales que han mostrado signos de distrés respiratorio. En los cuadros más complicados, es necesario realizar un tratamiento específico para los órganos que están afectados. Así mismo, también se puede hacer uso de inmunosupresores para evitar la destrucción inmunomediada de eritrocitos, siempre y cuando se combine con los fármacos adecuados contra la *Babesia spp.* (Ayoob, Hackner, et al., 2010).

Por lo que respecta a la prevención, hasta el momento lo más efectivo es controlar las garrapatas vectores de la enfermedad, ya sea mediante productos spot-on, collares o pulverizadores antigarrapatas. La doxiciclina y el imidocarb tienen efectos profilácticos

variables, por lo que no serían una buena opción (Uilenberg et al., 1981; Vercammen et al., 1996a; Vercammen et al., 1996b).

4.10.3.1. *B. canis*, *B. vogeli* y *B. rossi*

El tratamiento contra estas especies tiene como objetivo eliminar la carga del parásito y revertir la anemia. Lo más efectivo es administrar imidocarb dipropionato (5-6,6 mg/kg), subcutáneo o intramuscular, dos veces en un intervalo de 2-3 semanas. En cuadros agudos de la enfermedad, con este tratamiento se ve una mejora muy rápida, ya que se produce un aumento de las células rojas en 12-48 h (Vial & Gorenflot, 2006). La administración de este fármaco puede provocar efectos secundarios (vómitos esporádicos, salivación, temblores musculares e intranquilidad), los cuales se pueden controlar con la administración de atropina. También es importante con este fármaco tener cuidado con pacientes renales, ya que puede llegar a ser nefrotóxico (Máthé et al., 2007).

Otro tratamiento efectivo es el aceturato de diminazeno (3,5 mg/kg), intramuscular y administrado una sola vez. Este fármaco es de rápida acción, pero tiene poco tiempo de protección, por lo que no se puede usar como profiláctico. Otro inconveniente es que tiene un índice terapéutico muy estrecho, por lo que se debe administrar con cuidado (Birkenheuer et al., 2004).

El azul de tripano también es usado contra estas especies. Puede administrarse intravenoso (10 mg/kg) y debe hacerse disuelto al 1% porque es irritante. Disminuye la carga parasitaria y los síntomas clínicos, pudiendo recuperarse a las 24 h de administrarse. Sobre todo, es efectivo en cuadros leves o moderados (Birkenheuer et al., 1999).

Una buena medida de prevención para *B. canis* son las vacunas que contienen antígenos del parásito solubles (SPA), aunque todavía no se conoce en su totalidad las reacciones que pueden dar o como el sistema inmune del animal controla la enfermedad (Finizio et al., 2011). Así mismo, también existe una vacuna bivalente que contiene una mezcla de antígenos solubles de la *B. canis* europea y *B. rossi* sudafricana (Moreau et al., 1989; Schetters et al., 2009).

4.10.3.2. *B. gibsoni*

El tratamiento con imidocarb dipropionato no es efectivo en esta especie de *Babesia*, mientras que el aceturato de diminazeno sí que lo es, pero poco (Birkenheuer et al., 2004).

El aceturato de diminazeno, presenta alta toxicidad para el riñón, cerebro e hígado, lo que provoca efectos secundarios como debilidad, parálisis y falta de respuesta del sistema nervioso central frente a estímulos, especialmente en perros y humanos (Milner et al., 1997). Por todo esto, este fármaco no está aprobado por la FDA en U.S.A y recientemente se ha sustituido por el artesunato, el cual aunque no es tan efectivo, tiene menos efectos secundarios (Price et al., 1999). Así mismo, comparando el artesunato con la atovuona todavía no se conoce cuál de los dos resulta tener mayor efectividad (Goo et al., 2010).

Un tratamiento que también es muy indicado, es la administración de atovuona combinada con azitromicina (Birkenheuer et al., 2004).

4.10.4. Babesiosis felina

4.10.4.1. *B. felis*

Existe muy poca información sobre el tratamiento de la babesiosis felina.

Hasta 1980, las tetraciclinas, a veces combinadas con azul de tripano, y la cefaloridina, eran el tratamiento de elección para *B. felis*. Sin embargo, investigaciones futuras demostraron que estos fármacos dan resultados poco fiables (Penzhorn et al., 2004). De esta manera, se desarrollaron otros fármacos como el fosfato de primaquina, el cual se administra 0,5 mg/kg vía ósea, una vez al día durante 3 días. Este fármaco reduce la carga parasitaria en 24-72 h (Ayoob et al., 2010) y normalmente soluciona la anemia y los síntomas clínicos. Sin embargo, provoca vómitos cuando se administra vía oral, es letal en dosis superiores a 1 mg/kg y no acostumbra a eliminar la infección, por lo que después del tratamiento suelen haber recaídas (Ayoob, et al., 2010; Penzhorn et al., 2004). En las recaídas, tratando al paciente otra vez con fosfato de primaquina se puede llegar a un ratio de supervivencia del 100% (Ayoob et al., 2010).

Otros fármacos también utilizados son la rifampicina y la combinación de sulfadiazina-trimetoprima, los cuales tienen un efecto antiparasitario menor que el del fosfato de primaquina (Penzhorn et al., 2004). A su vez, la primaquina se puede combinar con doxiciclina, imidocarb, diminacina o azul de tripano para mejorar la recuperación, aunque esto todavía no ha sido comprobado (Ayoob, et al., 2010; Penzhorn et al., 2004).

4.10.4.2. *B. canis subsp. presentii*

En el caso de la infección por *B. canis subsp. presentii*, un tratamiento efectivo es el imidocarb dipropionato (2,5 mg/kg vía intramuscular), que también se puede administrar combinado con doxiciclina (Solano-Gallego & Baneth, 2013). Sin embargo, también ha demostrado tener efectos adversos anticolinesterasa, dando lugar a salivación, lagrimeo, vómitos, diarrea, temblores musculares, inquietud, taquicardia y disnea (Ayoob et al., 2010).

Otro tratamiento para las formas grandes de *Babesia* es el aceturato de diminazeno (3,5 mg/kg, intramuscular), el cual reduce los síntomas clínicos a las 24-48 h de ser administrado, aunque su eficacia todavía no ha sido demostrada ya que muestra una alta variabilidad en la respuesta al fármaco (Ayoob et al., 2010).

Así mismo, también es necesario un tratamiento de soporte en todas las especies de *Babesia*, en el que se incluye la administración de fluidos intravenosos y transfusiones sanguíneas, donde se debe tener en cuenta que el estrés y el manejo puede ser fatal para los gatos infectados. Los fluidos intravenosos se administran para mantener el volumen sanguíneo, asegurar una correcta perfusión de los órganos, equilibrio ácido-base y electrolítico, además de aumentar la diuresis. Las transfusiones sanguíneas se administran cuando los síntomas asociados a la anemia son graves. A su vez, también es recomendable la administración de fármacos antiinflamatorios, antioxidantes, soporte nutricional y estimulantes del apetito, aunque su eficacia en la recuperación de la enfermedad todavía no ha sido comprobada (Ayoob et al., 2010).

Al igual que en perros, la prevención y control de la enfermedad se basa en tratamientos acaricidas tópicos y ambientales, que consiguen una reducción del animal a la exposición de

los vectores, tales como permetrina, amitraz, fipronil e imidacloprid (Solano-Gallego & Baneth, 2011).

5. Conclusiones

- La babesiosis, es de vital importancia en África del Este debido a varios motivos:
 - La población mantiene una estrecha relación con el ganado, por tratarse de su principal medio de sustentación.
 - Encontramos una falta de control de la población canina y felina, combinado con un pobre servicio e infraestructuras veterinarias.
 - El clima cálido y húmedo de esta región favorece la proliferación de artrópodos vectores de enfermedades.
- En los últimos años, recientes investigaciones han desarrollado nuevas técnicas de diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad más precisas y adaptadas a la situación de la enfermedad.
- Por lo que respecta a la prevalencia, la presencia de la enfermedad ha fluctuado con los años. Según la bibliografía recopilada, Kenia es la región de África del este donde predomina la babesiosis bovina, en Uganda predomina la infección por *B. bigemina* en bovinos, y encontramos una mayor prevalencia de la enfermedad en bovinos que en pequeños rumiantes. El mayor riesgo que presenta el ganado bovino en comparación con ovejas y cabras se puede deber a que haya factores comunes asociados al vector (por ejemplo, solo se detectaron garrapatas en las vacas durante la exploración física), o a que determinadas cepas o especies de *Babesia* tienen mayor tropismo y susceptibilidad hacia determinadas especies de animales. A su vez, se debería analizar el manejo de cada una de las especies, ya que este también puede ser un factor clave en la prevalencia de la enfermedad. Centrándonos en los pequeños rumiantes, aunque su prevalencia es baja, destaca la especie *B. ovis* por encima de *B. motasi*. En cuanto a la babesiosis canina, la especie con mayor prevalencia es *B. rossi*.

6. Bibliografía

- Adaszek, Ł., Martinez, A. C., & Winiarczyk, S. (2011). The factors affecting the distribution of babesiosis in dogs in Poland. *Veterinary Parasitology*, 181(2–4), 160–165. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.03.059>
- Akuczewich, L. H., Philman, K., Clark, A., Gillespie, J., Kunkle, G., Nicklin, C. F., & Greiner, E. C. (2002). Prevalence of ectoparasites in a population of feral cats from north central Florida during the summer. *Veterinary Parasitology*, 109. <http://vetmed.ufl.edu/>
- Altay, K., Aydin, M. F., Dumanli, N., & Aktas, M. (2008). Molecular detection of *Theileria* and *Babesia* infections in cattle. *Veterinary Parasitology*, 158(4), 295–301. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.09.025>
- Ayoob, A. L., Hackner, S. G., & Prittie, J. (2010). Clinical management of canine babesiosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(1), 77–89. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00489.x>

- Ayoob, A. L., Prittie, J., & Hackner, S. G. (2010). Feline babesiosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 20(1), 90–97. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2009.00493.x>
- Baneth, G., Kenny, M. J., Tasker, S., Anug, Y., Shkap, V., Levy, A., & Shaw, S. E. (2004). Infection with a proposed new subspecies of *Babesia canis*, *Babesia canis* subsp. *presentii*, in domestic cats. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(1), 99–105. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.1.99-105.2004>
- Birkenheuer, Adam J, Levy, M. G., & Breitschwerdt, E. B. (2004). Efficacy of combined atovaquone and azithromycin for therapy of chronic *Babesia gibsoni* (asian genotype) infections in dogs. *Journal Veterinary Internal Medicine*, 18, 494–498.
- Birkenheuer, Adam J, Levy, M. G., Savary, K. C. M., Gager, R. B., & Breitschwerdt, E. B. (1999). *Babesia gibsoni* Infections in Dogs From North Carolina. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35, 125–128.
- Birkenheuer, A.J., Correa, M. T., Levy, M. G., & Breitschwerdt, E. B. (2005). Geographic distribution of babesiosis among dogs in the United States and association with dog bites: 150 cases (2000–2003). *JAVMA*, 227(6), 942–947.
- Birkenheuer, A.J, Levy, M. G., & Breitschwerdt, E. B. (2003). Development and evaluation of a seminested PCR for detection and differentiation of *Babesia gibsoni* (Asian genotype) and *B. canis* DNA in canine blood samples. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(9), 4172–4177. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.9.4172-4177.2003>
- Bloch, E. M., Kasubi, M., Levin, A., Mrango, Z., Weaver, J., Munoz, B., & West, S. K. (2018). *Babesia microti* and malaria infection in Africa: A pilot serosurvey in Kilosa district, Tanzania. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 99(1), 52–56. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0012>
- Bosman, A. M., Venter, E. H., & Penzhorn, B. L. (2007). Occurrence of *Babesia felis* and *Babesia leo* in various wild felid species and domestic cats in Southern Africa, based on reverse line blot analysis. *Veterinary Parasitology*, 144(1–2), 33–38. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.09.025>
- Brewer, T. G., Peggins J.O., Grate, S. J., Petras, J. M., Levine, B. S., Weina, P. J., Swearengen, J., Heiffer, H., & Schuster, B. G. (1994). Neurotoxicity in animals due to arteether and artemether. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 88, 33–36.
- Butler, J. R. A., & Bingham, J. (2000). Demography and dog-human relationships of the dog population in Zimbabwean communal lands. *Veterinary Record*, 147, 442–446. <http://veterinaryrecord.bmj.com/>
- Cacciò, S. M., Antunovic, B., Moretti, A., Mangili, V., Marinculic, A., Rafaj Baric, R., Slemenda, S. B., & Pieniazek, N. J. (2002). Molecular characterisation of *Babesia canis canis* and

- Babesia canis vogeli* from naturally infected European dogs. In *Veterinary Parasitology*, 106.
- Camacho, A. Tomas, Guitian, F. J., Pallas, E., Gestal, J. J., Olmeda, A. S., Goethert, H. K., Iii, S. R. T., & Spielman, A. (2004). Azotemia and Mortality among *Babesia microti*-like Infected Dogs. *Journal Veterinary Internal Medicine*, 18(10), 141–146.
- Camacho, A.T., Pallas, E., Gestal, J. J., Guitián, F. J., & Olmeda, A. S. (2001). *Babesia canis* infection in a splenectomized dog. *Parasitologie*, 94(1), 17–19.
- Cassini, R., Zanutto, S., di Regalbono, A. F., Gabrielli, S., Calderini, P., Moretti, A., Tampieri, M. P., & Pietrobelli, M. (2009). Canine piroplasmosis in Italy: epidemiological aspects in vertebrate and invertebrate hosts. *Veterinary Parasitology*, 165(1–2), 30–35. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.06.044>
- Cebra, C., & Cebra, M. (2012). Diseases of the Hematologic, Immunologic, and Lymphatic Systems. In D. G. Pugh & A. N. Baird (Eds.), *Sheep and Goat Medicine* (2nd ed), 466–502.
- Cieniuch, S., Stańczak, J., & Ruczaj, A. (2009). The First Detection of *Babesia EU1* and *Babesia canis canis* in *Ixodes ricinus* ticks (Acari, Ixodidae) Collected in Urban and Rural Areas in Northern Poland. *Polish Journal of Microbiology*, 58(3), 231–236.
- Criado-Fornelio, A., Martinez-Marcos, A., Buling-Saraña, A., & Barba-Carretero, J. C. (2003). Presence of *Mycoplasma haemofelis*, *Mycoplasma haemominutum* and piroplasmids in cats from southern Europe: A molecular study. *Veterinary Microbiology*, 93(4), 307–317. [https://doi.org/10.1016/S0378-1135\(03\)00044-0](https://doi.org/10.1016/S0378-1135(03)00044-0)
- Dautel, H., Dippel, C., Oehme, R., Hartelt, K., & Schettler, E. (2006). Evidence for an increased geographical distribution of *Dermacentor reticulatus* in Germany and detection of *Rickettsia* sp. *International Journal of Medical Microbiology*, 296(1), 149–156. <https://doi.org/10.1016/j.ijmm.2006.01.013>
- Davoust, B., & Mediannikov, O. (2013). Panorama of vector borne diseases of pets in Africa. *Guide to vector borne diseases of pets* (pp. 125–145).
- de Vos, A. J., & Bock, R. E. (2006). Vaccination against Bovine Babesiosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 916(1), 540–545.
- el Imam, A. H., Hassan, S. M., Gameel, A. A., el Hussein, A. M., Taha, K. M., & Oosthuizen, M. C. (2016). Molecular identification of different *Theileria* and *Babesia* species infecting sheep in Sudan. *Annals of Parasitology*, 62(1), 47–54. <https://doi.org/10.17420/ap6201.31>
- Everitt, J. I., Shadduck, J. A., Steinkamp, C., & Clabaugh, G. (1986). Experimental *Babesia bovis* Infection in Holstein Calves. *Veterinary Pathology*, 23, 556–562.
- FAO. (2002). Capítulo 16. África oriental. *Evaluación de los Recursos Forestales Mundiales 2000*.
- Farkas, R. (2013). *Vector Borne Diseases of Pets* (F. Bugnet, Ed.). Merial.

- Finizio, A. L., Kleuskens, J. A. G. M., van de Crommert, J., Gorenflot, A., Carcy, B., & Schetters, T. H. P. M. (2011). Soluble parasite antigens from *Babesia canis* do not directly activate the kallikrein system in dogs infected with *Babesia canis*. *Veterinary Parasitology*, 176(2–3), 132–138. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.11.005>
- Fitzpatrick, J. E., Cottos Kennedy, C., McGeown, M. J., Oreopoulos, D. G., Robertson, J. H., & Soyannwo, M. A. O. (1968). Human Case of Piroplasmosis (Babesiosis). *Nature*, 217, 861–862.
- Georges, K., Ezeokoli, C. D., Newaj-Fyzul, A., Campbell, M., Mootoo, N., Mutani, A., & Sparagano, O. A. E. (2008). The application of PCR and reverse line blot hybridization to detect arthropod-borne hemopathogens of dogs and cats in Trinidad. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1149, 196–199. <https://doi.org/10.1196/annals.1428.082>
- Gimenez, C., Casado, N., Criado-Fornelio, Á., de Miguel, F. Á., & Dominguez-Peñafiel, G. (2009). A molecular survey of *Piroplasmida* and *Hepatozoon* isolated from domestic and wild animals in Burgos (northern Spain). *Veterinary Parasitology*, 162(1–2), 147–150. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.02.021>
- Goo, Y. K., Jia, H., Aboge, G. O., Terkawi, M. A., Kuriki, K., Nakamura, C., Kumagai, A., Zhou, J., Lee, E. goo, Nishikawa, Y., Igarashi, I., Fujisaki, K., & Xuan, X. (2008). *Babesia gibsoni*: Serodiagnosis of infection in dogs by an enzyme-linked immunosorbent assay with recombinant BgTRAP. *Experimental Parasitology*, 118(4), 555–560. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2007.11.010>
- Goo, Y. K., Terkawi, M. A., Jia, H., Aboge, G. O., Ooka, H., Nelson, B., Kim, S., Sunaga, F., Namikawa, K., Igarashi, I., Nishikawa, Y., & Xuan, X. (2010). Artesunate, a potential drug for treatment of *Babesia* infection. *Parasitology International*, 59(3), 481–486. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2010.06.004>
- Gradé, J. T., Tabuti, J. R. S., & van Damme, P. (2009). Ethnoveterinary knowledge in pastoral Karamoja, Uganda. *Journal of Ethnopharmacology*, 122(2), 273–293. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2009.01.005>
- Greene, C. E. (2008). *Enfermedades infecciosas del perro y el gato* (3rd ed., Vol. 2).
- Herwaldt, B. L., Persing, D. H., Precigout, E. A., Goff, W L, Mathiesen, D. A., Taylor, P. W., Eberhard, M L, & Gorenflot, A. F. (1996). A Fatal Case of Babesiosis in Missouri: Identification of Another Piroplasm That Infects Humans. *Annals of Internal Medicine*, 124. <http://annals.org/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/aim/19853/>
- Homer, M. J., Aguilar-Delfin, I., Telford III, S. R., Krause, P. J., & Persing, D. H. (2000). Babesiosis. *Clinical Microbiological Review*, 13(3), 451–469.
- Hunfeld, K. P., Hildebrandt, A., & Gray, J. S. (2008). Babesiosis: Recent insights into an ancient disease. *International Journal for Parasitology*, 38(11), 1219–1237. <https://doi.org/10.1016/j.ijpara.2008.03.001>

- Ikadai, H., Tanaka, H., Shibahara, N., Matsuu, A., Uechi, M., Itoh, N., Oshiro, S., Kudo, N., Igarashi, I., & Oyamada, T. (2004). Molecular evidence of infections with *Babesia gibsoni* parasites in Japan and evaluation of the diagnostic potential of a loop-mediated isothermal amplification method. *Journal of Clinical Microbiology*, 42(6), 2465–2469. <https://doi.org/10.1128/JCM.42.6.2465-2469.2004>
- Ilett, K. F., Batty, K. T., Powell, S. M., Quang Binh, T., Thi Anh Thu, L., Lan Phuong, H., Canh Hung, N., & E Davis, T. M. (2002). The pharmacokinetic properties of intramuscular artesunate and rectal dihydroartemisinin in uncomplicated falciparum malaria. *Journal of Clinical Pharmacology*, 53, 23–30.
- Inokuma, H., Yoshizaki, Y., Shimada, Y., Sakata, Y., Okuda, M., & Onishi, T. (2003). Epidemiological survey of *Babesia* species in Japan performed with specimens from ticks collected from dogs and detection of new *Babesia* DNA closely related to *Babesia odocoilei* and *Babesia divergens* DNA. *Journal of Clinical Microbiology*, 41(8), 3494–3498. <https://doi.org/10.1128/JCM.41.8.3494-3498.2003>
- Irwin, Peter J. (2009). Canine babesiosis: From molecular taxonomy to control. In *Parasites and Vectors* (Vol. 2, Issue SUPPL.1). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-2-S1-S4>
- Irwin, P.J., & Hutchinson, G. W. (1991). Clinical and pathological findings of *Babesia* infection in dogs. *Australian Veterinary Journal*, 68(6), 204–209.
- Jacob, S. S., Sengupta, P. P., Paramanandham, K., Suresh, K. P., Chamuah, J. K., Rudramurthy, G. R., & Roy, P. (2020). Bovine babesiosis: An insight into the global perspective on the disease distribution by systematic review and meta-analysis. *Veterinary Parasitology*, 283. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2020.109136>
- Jefferies, R., Ryan, U. M., & Irwin, P. J. (2007). PCR-RFLP for the detection and differentiation of the canine piroplasm species and its use with filter paper-based technologies. *Veterinary Parasitology*, 144(1–2), 20–27. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.09.022>
- Kjemtrup, A. M., & Conrad, P. A. (2000). Human babesiosis: an emerging tick-borne disease. *International Journal for Parasitology*, 30, 1323–1337. www.parasitology-online.com
- Kjemtrup, A. M., Kocan, A. A., Whitworth, L., Meinkoth, J., Birkenheuer, A. J., Cummings, J., Boudreaux, M. K., Stockham, S. L., Irizarry-Rovira, A., & Conrad, P. A. (2000). There are at least three genetically distinct small piroplasms from dogs q. *International Journal for Parasitology*, 30, 1501–1505. www.parasitology-online.com
- Krause, P. J., McKay, K., Gadabaw, J., Christianson, D., Closter, L., Lepore, T., Telford Iii, S. R., Sikand, V., Ryan, R., Persing, D., Radolf, J. D., & Spielman, A. (2003). Increasing health burden of human babesiosis in endemic sites. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 68(4), 431–436.
- Kuttler, K. L. (2018). Bovine Babesiosis. In M. Ristic (Ed.), *Babesiosis of Domestic Animals and Man*, 1–9.

- Kuttler, K. L., & Johnson, L. W. (1986). Chemoprophylactic activity of imidocarb, diminazene and oxytetracycline against *Babesia bovis* and *B. bigemina*. In *Veterinary Parasitology*, 21.
- Levine, N. D. (1971). Taxonomy of the Piroplasms. In *Source: Transactions of the American Microscopical Society*, 90(1).
- Levine, J. O., Corliss, F. E., Cox, G., Deroux, J., Grain, B. M., Honigberg, G. F., Leedale, A. R., Loeblich, J., Lom, D., Lynn, E. G., Merinfeld, F. C., Page, G., Poljansky, V., Sprague, J., Vavra, and F. G. Wallace. (1960). A Newly Revised Classification of the Protozoa. *Journal of Protozoa*, 27(1).
- Lolli, C., Marenzoni, M. L., Strona, P., Lappo, P. G., Etiang, P., & Diverio, S. (2016). Infections and risk factors for livestock with species of *Anaplasma*, *Babesia* and *Brucella* under semi-nomadic rearing in Karamoja Region, Uganda. *Tropical Animal Health and Production*, 48(3), 603–611. <https://doi.org/10.1007/s11250-016-1005-x>
- Maamun, J. M., Suleman, M. A., Akinyi, M., Ozwara, H., Kariuki, T., & Carlsson, H. E. (2011). Prevalence of *Babesia microti* in free-ranging baboons and African green monkeys. *Journal of Parasitology*, 97(1), 63–67. <https://doi.org/10.1645/GE-2391.1>
- Martinod, S., Laurent, N., & Moreau, Y. (1986). Resistance and immunity of dogs against *Babesia canis* in an endemic area. *Veterinary Parasitology*, 19, 245-254.
- Máthé, Á., Dobos-Kovács, M., & Vörös, K. (2007). Histological and ultrastructural studies of renal lesions in *Babesia canis* infected dogs treated with imidocarb. *Acta Veterinaria Hungarica*, 55(4), 511–523. <https://doi.org/10.1556/AVet.55.2007.4.10>
- Matjila, P. T., Leisewitz, A. L., Oosthuizen, M. C., Jongejan, F., & Penzhorn, B. L. (2008). Detection of a *Theileria* species in dogs in South Africa. *Veterinary Parasitology*, 157(1–2), 34–40. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.06.025>
- Matjila, P. T., Penzhorn, B. L., Bekker, C. P. J., Nijhof, A. M., & Jongejan, F. (2004). Confirmation of occurrence of *Babesia canis vogeli* in domestic dogs in South Africa. *Veterinary Parasitology*, 122(2), 119–125. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2004.03.019>
- Matsuu, A., Ono, S., Ikadai, H., Uchide, T., Imamura, S., Onuma, M., Okano, S., & Higuchi, S. (2005). Development of a SYBR green real-time polymerase chain reaction assay for quantitative detection of *Babesia gibsoni* (Asian genotype) DNA. In *569 Brief Communications Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 17.
- Maturana-Delgado, M. (2020). *Vector-borne blood pathogens in dogs from Uganda*.
- Millán, J., Chirife, A. D., Kalema-Zikusoka, G., Cabezón, O., Muro, J., Marco, I., Cliquet, F., León-Vizcaíno, L., Wasniewski, M., Almería, S., & Mugisha, L. (2013). Serosurvey of dogs for human, livestock, and wildlife pathogens, Uganda. *Emerging Infectious Diseases*, 19(4), 680–682. <https://doi.org/10.3201/eid1904.121143>

- Milner, R. J., Reyers, F., Taylor, J. H., & van den Berg, J. S. (1997). The effect of diminazene aceturate on cholinesterase activity in dogs with canine babesiosis. *Journal of South African Veterinary Association*, 58(4), 111–113.
- Montenegro-James, S., James, M. A., & Ristic, M. (1983). Localization of culture-derived soluble *Babesia bovis* antigens in the infected erythrocyte. *Veterinary Parasitology*, 13.
- Moreau, Y., Vidor, E., Bissuel, G., & Dubreuil, N. (1989). Vaccination against canine babesiosis: an overview of field observations. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 83, 95–96.
- Mosqueda, J., Olvera-Ramírez, A., Aguilar-Tipacamú, G., & Cantó, G. J. (2012). Current Advances in Detection and Treatment of Babesiosis. In *Current Medicinal Chemistry* (Vol. 19).
- Nakayima, J., Hayashida, K., Nakao, R., Ishii, A., Ogawa, H., Nakamura, I., Moonga, L., Hang'ombe, B. M., Mweene, A. S., Thomas, Y., Orba, Y., Sawa, H., & Sugimoto, C. (2014). Detection and characterization of zoonotic pathogens of free-ranging non-human primates from Zambia. *Parasites and Vectors*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-014-0490-x>
- Nyanchama, V. (2019). List of East African countries and their capitals. *TUKO*. <https://www.tuko.co.ke/283643-list-east-african-countries-capitals.html>
- Ogden, N. H., Cripps, P., Davison, C. C., Owen, G., Parry, J. M., Timms, B. J., & Forbes, A. B. (2000). The *ixodid* tick species attaching to domestic dogs and cats in Great Britain and Ireland. *Medical and Veterinary Entomology*, 14, 332–338. www.multimap.com
- Ogo, N. I., de Mera, I. G. F., Galindo, R. C., Okubanjo, O. O., Inuwa, H. M., Agbede, R. I. S., Torina, A., Alongi, A., Vicente, J., Gortázar, C., & de la Fuente, J. (2012). Molecular identification of tick-borne pathogens in Nigerian ticks. *Veterinary Parasitology*, 187(3–4), 572–577. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.01.029>
- OIE. (2018). *OIE Terrestrial Manual 2018*.
- Oloya, J., Muma, J. B., Opuda-Asibo, J., Djønne, B., Kazwala, R., & Skjerve, E. (2007). Risk factors for herd-level bovine-tuberculosis seropositivity in transhumant cattle in Uganda. *Preventive Veterinary Medicine*, 80(4), 318–329. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2007.03.004>
- Oyamada, M., Davoust, B., Boni, M., Dereure, J., Bucheton, B., Hammad, A., Itamoto, K., Okuda, M., & Inokuma, H. (2005). Detection of *Babesia canis rossi*, *B. canis vogeli*, and *Hepatozoon canis* in dogs in a village of Eastern Sudan by using a screening PCR and sequencing methodologies. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 12(11), 1343–1346. <https://doi.org/10.1128/CDLI.12.11.1343-1346.2005>
- Peleg, O., Baneth, G., Eyal, O., Inbar, J., & Harrus, S. (2010). Multiplex real-time qPCR for the detection of *Ehrlichia canis* and *Babesia canis vogeli*. *Veterinary Parasitology*, 173(3–4), 292–299. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.06.039>

- Penzhorn, Banie L, Schoeman, T., & Jacobson, L. S. (2004). Feline Babesiosis in South Africa A Review. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1026, 183–186. <https://doi.org/10.1196/annals.1307.027>
- Penzhorn, Baren L. (2011). Why is Southern African canine babesiosis so virulent? An evolutionary perspective. *Parasites and Vectors*, 4(1). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-51>
- Persing, D. H., Herwaldt, B. L., Glaser, G., Lane, R. S., Thomford, J. W., Mathiesen, D., Krause, P. J., Phillip, D. F., & Conrad, P. A. (1995). Infection with a *Babesia*-like organism in northern California. *The New England Journal of Medicine*, 332(5), 298–303.
- Price, R., van Vugt, M., Phaipun, L., Luxemburger, C., Simpson, J., McGready, R., Kham, A. M., Chongsuphajaisiddhi, T., White, N. J., & Nosten, F. O. (1999). Adverse effects in patients with acute falciparum malaria treated with artemisinin derivatives. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 60(4).
- Proboste, T., Kalema-Zikusoka, G., Altet, L., Solano-Gallego, L., Fernández De Mera, I. G., Chirife, A. D., Muro, J., Bach, E., Piazza, A., Cevitanes, A., Blanda, V., Mugisha, L., de La Fuente, J., Caracappa, S., & Millán, J. (2015). Infection and exposure to vector-borne pathogens in rural dogs and their ticks, Uganda. *Parasites and Vectors*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-015-0919-x>
- Quick, R. E., Herwaldt, B. L., Thomford, J. W., Garnett, M. E., Eberhard, M. L., Wilson, M., Spach, D. H., Dickerson, J. W., Telford, S. R., Steingart, K. R., Pollock, R., Persing, D. H., Kobayashi, J. M., Juranek, D. D., & Conrad, P. A. (1993). Babesiosis in Washington State: A New Species of *Babesia*. *Annals of Internal Medicine*, 119(4), 284–290. <http://annals.org/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/aim/19780/>
- Rubaire-Akiiki, C., Okello-Onen, J., Nasinyama, G. W., Vaarst, M., Kabagambe, E. K., Mwayi, W., Musunga, D., & Wandukwa, W. (2004). The prevalence of serum antibodies to tick-borne infections in Mbale District, Uganda: The effect of agro-ecological zone, grazing management and age of cattle. *Journal of Insect Science*, 4(8), 1–8.
- Schettters, P. M., Scholtes, N. C., Kleuskens, J. A. G. M., & Bos, H. J. (1996). Not peripheral parasitaemia but the level of soluble parasite antigen in plasma correlates with vaccine efficacy against *Babesia canis*. *Parasite Immunology*, 18, 1–6.
- Schettters, T. P. M., Moubri, K., & Cooke, B. M. (2009). Comparison of *Babesia rossi* and *Babesia canis* isolates with emphasis on effects of vaccination with soluble parasite antigens: a review. *Journal of South African Veterinary Association*, 80(2), 75–78.
- Schnittger, L., Rodriguez, A. E., Florin-Christensen, M., & Morrison, D. A. (2012). *Babesia*: A world emerging. *Infection, Genetics and Evolution*, 12(8), 1788–1809. <https://doi.org/10.1016/j.meegid.2012.07.004>

- Schoeman, T., Lobetti, G., Jacobson, S., & Penzhorn, B. L. (2001). Feline babesiosis: signalment, clinical pathology and concurrent infections. *Journal of the South African Veterinary Association*, 72(1), 4–11.
- Sevinc, F., Sevinc, M., Ekici, O. D., Yildiz, R., Isik, N., & Aydogdu, U. (2013). *Babesia ovis* infections: Detailed clinical and laboratory observations in the pre- and post-treatment periods of 97 field cases. *Veterinary Parasitology*, 191(1–2), 35–43. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.07.025>
- Shih, C.-M., Liu, L.-P., Chung, W.-C., Ong, S. J., & Wang, C.-C. (1997). Human Babesiosis in Taiwan: Asymptomatic Infection with a *Babesia microti*-Like Organism in a Taiwanese Woman. *Journal of clinical microbiology*, 35(2), 450-454. <http://jcm.asm.org/>
- Simking, P., Wongnakphet, S., Stich, R. W., & Jittapalapong, S. (2010). Detection of *Babesia vogeli* in stray cats of metropolitan Bangkok, Thailand. *Veterinary Parasitology*, 173(1–2), 70–75. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2010.06.025>
- Sitotaw, T., Regassa, F., Zeru, F., & Kahsay, A. G. (2014). Epidemiological significance of major hemoparasites of ruminants in and around Debre-Zeit, Central Ethiopia. *Journal of Parasitology and Vector Biology*, 6(2), 16–22. <https://doi.org/10.5897/JPVB2014.0139>
- Smith, M. C., & Sherman, D. M. (2009). *Goat Medicine* (2nd ed.).
- Solano-Gallego, L., Trotta, M., Carli, E., Carcy, B., Caldin, M., & Furlanello, T. (2008). *Babesia canis canis* and *Babesia canis vogeli* clinicopathological findings and DNA detection by means of PCR-RFLP in blood from Italian dogs suspected of tick-borne disease. *Veterinary Parasitology*, 157(3–4), 211–221. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2008.07.024>
- Solano-Gallego, Laia, & Baneth, G. (2011). Babesiosis in dogs and cats-Expanding parasitological and clinical spectra. *Veterinary Parasitology*, 181(1), 48–60. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.04.023>
- Taboada, J., & Merchant, S. R. (1991). Babesiosis of companion animals and man. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 21(1), 103–123. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(91\)50011-5](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(91)50011-5)
- Tayebwa, D. S., Beshbishy, A. M., Batiha, G. E. S., Komugisha, M., Joseph, B., Vudriko, P., Yahia, R., Alkazmi, L., Hetta, H. F., Yokoyama, N., & Igarashi, I. (2020). Assessing the immunochromatographic test strip for serological detection of bovine babesiosis in Uganda. *Microorganisms*, 8(8), 1–11. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8081110>
- Telford III, S. R., Gorenflot, A., Brasseur, P., & Spielman, A. (1993). Babesial Infections in Humans and Wildlife. In *Parasitic Protozoa: Babesia and Plasmodia*, 5, 1–3.
- Thomford, J. W., Conrad, P. A., Telford III, S. R., Mathiesen, D., Bowman, B. H., Spielman, A., Eberhard, M. L., Herwaldt, B. L., Quick, R. E., Persing, D. H., & Persing Divi-, D. H. (1994). Cultivation and Phylogenetic Characterization of a Newly Recognized Human Pathogenic Protozoan. *The Journal of Infectious Diseases*, 169. <http://jid.oxfordjournals.org/>

- Trotta, M., Carli, E., Novari, G., Furlanello, T., & Solano-Gallego, L. (2009). Clinicopathological findings, molecular detection and characterization of *Babesia gibsoni* infection in a sick dog from Italy. *Veterinary Parasitology*, 165(3–4), 318–322. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.07.022>
- Uilenberg, G., Rombach, M. C., Perié, N. M., Zwart, D., Uilenberg, G., Rombach, M. C., Perié, N. M., & Zwart, D. (1980). Veterinary Quarterly Blood parasites of sheep in the Netherlands. II. *Babesia motasi* (Sporozoa, Babesiidae) from Blood parasites of sheep in the Netherlands. II. *Babesia motasi* (Sporozoa, Babesiidae). *Veterinary Quarterly*, 2(1), 3–14. <https://doi.org/10.1080/01652176.1980.9693752>
- Uilenberg, G., Verdiesen, P. A., & Zwart, D. (1981). Imidocarb: a chemoprophylactic experiment with *Babesia canis*. *Tijdschrift Voor Diergeneeskunde*, 106(14), 118–123. <https://doi.org/10.1080/01652176.1981.9693811>
- Vannier, E., Gewurz, B. E., & Krause, P. J. (2008). Human Babesiosis. *Infectious Disease Clinics of North America*, 22(3), 469–488. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2008.03.010>
- Vercammen, F., de Deken, R., & Maes, L. (1996). Prophylactic treatment of experimental canine babesiosis (*Babesia canis*) with doxycycline. In *Veterinary Parasitology*, 66.
- Vercammen, F., de Deken, R., & Maes, L. (1996). Prophylactic activity of imidocarb against experimental infection with *Babesia canis*. *Veterinary parasitology*, 63.
- Vial, H. J., & Gorenflot, A. (2006). Chemotherapy against babesiosis. *Veterinary Parasitology*, 138(1–2), 147–160. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.01.048>
- Whegang, S. Y., Tahar, R., Foumane, V. N., Soula, G., Gwét, H., Thalabard, J.-C., & Basco, L. K. (2010). Efficacy of non-artemisinin and artemisinin-based combination therapies for uncomplicated falciparum malaria in Cameroon. *Malaria Journal*, 9(56), 1–10. <http://www.malariajournal.com/content/9/1/56>
- Wlosniewski, A., Leriche, M. A., Chavigny, C., Ulmer, P., Donnay, V., Boulouis, H. J., Mahl, P. H., & Druilhe, P. (1997). Etude du portage asymptomatique de *Babesia canis* en zone d'enzootie. *Comparative Immunology Microbiology Infection Disease*, 20(1), 75–86.
- Woldehiwet, Z. (2007). Tick-borne diseases. In I. D. Aitken (Ed.), *Diseases of Sheep* (4th ed), 347–355.
- Yeagley, T. J., Reichard, M. V., Hempstead, J. E., Allen, K. E., Parsons, L. M., White, M. E., Little, S. E., & Meinkoth, J. H. (2009). Detection of *Babesia gibsoni* and the canine small *Babesia* 'Spanish isolate' in blood samples obtained from dogs confiscated from dogfighting operations. *JAVMA*, 235(5), 535–539.
- Yeruham, I., Hadani, A., & Galkner, F. (1998). Some epizootiological and clinical aspects of ovine babesiosis caused by *Babesia ovis*, a review. In *Veterinary Parasitology*, 74.
- Young, A. S., & Morzaria, S. P. (1986). Biology of Babesia. *Parasitology Today*, 2(8), 211–219.

- Zahler, M., Rinder, H., Schein, E., & Gothe, R. (2000). Detection of a new pathogenic *Babesia microti*-like species in dogs. *Veterinary Parasitology*, 89, 241–248.
- Zahler, M., Rinder, H., Zweygarth, E., Fukata, T., Maede, Y., Schein, E., & Gothe, R. (2000). *Babesia gibsoni* of dogs from North America and Asia belong to different species. *Parasitology*, 120, 365–369.
- Zahler, M., Schein, E., Rinder, H., & Gothe, R. (1998). Characteristic genotypes discriminate between *Babesia canis* isolates of differing vector specificity and pathogenicity to dogs. *Parasitology Research*, 84, 544–548.
- Zintl, A., Mulcahy, G., Skerrett, H. E., Taylor, S. M., & Gray, J. S. (2003). *Babesia divergens*, a bovine blood parasite of veterinary and zoonotic importance. *Clinical Microbiology Reviews*, 16(4), 622–636. <https://doi.org/10.1128/CMR.16.4.622-636.2003>